

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Jean-Louis IMBACH

Licencié ès-Sciences Physiques

Ingénieur E. N. S. C. M.

Maître-Assistant à la Faculté des Sciences de Montpellier

PREMIÈRE THÈSE

Recherches dans la série de l'imidazole

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 4 juillet 1964 devant la Commission d'examen

MM. MOUSSERON . Professeur

JACQUIER . . . Professeur

CHALIN Professeur

Président

} Examinateurs

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Jean-Louis IMBACH

Licencié ès-Sciences Physiques

Ingénieur E.N.S.C.M.

Maître-Assistant à la Faculté des Sciences de Montpellier

PREMIÈRE THÈSE

Recherches dans la série de l'imidazole

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 4 juillet 1964 devant la Commission d'examen

MM. MOUSSERON . Professeur

JACQUIER . . . Professeur

CHALIN Professeur

Président

} Examineurs

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Doyen

B. CHARLES

Assesseurs

MM. R. JOUTY, I. ASSENMACHER

Doyen Honoraire

P. MATHIAS

Professeurs Honoraires

MM. R. JACQUES, M. CASTERAS, E. CARRIERE, E. TURRIERE, J. SOULA, G. DENIZOT, J. GRANIER.

Professeurs titulaires

MM. M. MOUSSERON	Chimie	MM. E. KAHANE	Chimie Biologique
L. EMBERGER	Botanique	J. J. MOREAU	Mécanique Rationnelle
Ch. BOUHET	Physique	B. CHARLES	Mathématiques Pures
P. MATHIAS	Zoologie et Biologie Générale	J. MOTTE	Botanique
J. P. ROIG	Physique	R. JOUTY	Physique
P. CHATELAIN	Minéralogie et Cristallographie	R. LEGENDRE	Zoologie
Mlle O. TUZET	Zoologie et Biologie Générale	C. CHALIN	Physique
Mlle G. CAUQUIL	Chimie	I. ASSENMACHER	Physiologie Animale
MM. G. COUCHET	Mécanique Supérieure	B. PISTOULET	Physique
J. SALVINIEN	Chimie-Physique	Ch. ROUMIEU	Analyse Supérieure
Mlle A. M. VERGNOUX	Physique	A. POTIER	Chimie Minérale
MM. M. BOUIX	Mathématiques	R. LAFONT	Physique
J. AVIAS	Géologie	R. JACQUIER	Chimie
P. VIELES	Chimie	J. FALGUEIRETTES	Minéralogie
J. RABINOVITCH	Physique (C. S. U.)	Mme J. CHARLES	Mathématiques

Professeurs sans chaire

Mme M. de POUQUES	Botanique (C. S. U.)	MM. J. REMY	Géologie
MM. P. MURACOUR	Géophysique Appliquée	Mme G. VERNET	Biologie Animale
Mme M. LAFON	Mathématiques	H. ANDRILLAT	Astronomie
MM. M. MATTAUER	Géologie	P. DEMANGEON	Géologie
P. CAILLON	Physique	Ch. SAUVAGE	Botanique
G. TOURNE	Chimie	A. BONNET	Botanique
L. EUZET	Zoologie (C. S. U.)	J. ROUZAUD	Chimie

Maîtres de Conférences

Mme Ch. DUBOUL-RAZAVET	Géologie (C. S. U.)	MM. R. GAUFRES	Chimie
MM. A. SAVELLI	Physique	F. PROUST	Géologie
H. CHRISTOL	Chimie	A. BASSOMPIERRE	Physique
E. GROUBERT	Physique	A. MARTINEAU	Mathématiques
Mme H. GUASTALLA	Biologie Physico-Chimique	R. MARTY	Physiologie Animale
MM. J. P. LAFON	Mathématiques	M. MAURIN	Chimie
A. STEINER	Psychophysiologie	M. BOURDU	Physiologie Végétale
G. LAMATY	Chimie	J. J. SOULIER	Chimie (C. S. U.)
C. DELOUPY	Physique	J. PARIS	Biologie Animale (C. S. U.)
L. GRAMBAST	Botanique		

Charges d'enseignement

MM. LEFRANC	Mathématiques	Mlle A. BAILLETTE	Mathématiques (C. S. U.)
A. STURER	Mathématiques	MM. P. MOLINO	Mathématiques (C. S. U.)

Secrétaire Principal

M. E. SIAU

A ma femme, à mon fils

A mes parents

A tous les miens

A mes amis

A Monsieur le Professeur MOUSSERON
Professeur à la Faculté des Sciences Montpellier
Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier
Membre correspondant de l'Académie des Sciences

A Monsieur le Professeur JACQUIER
Professeur à la faculté des Sciences de Montpellier

A Monsieur le professeur CHALIN
Professeur à la faculté des Sciences de Montpellier

AVANT-PROPOS

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde reconnaissance à Monsieur le Professeur MOUSSERON, pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter de présider cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de mon sincère dévouement et de mon entière gratitude.

Je remercie tout particulièrement Monsieur le Professeur JACQUIER, pour m'avoir guidé tout au long de ces quatre années avec compréhension, et même indulgence. Son enseignement, ses grandes connaissances théoriques et pratiques, son sens critique, son dynamisme m'ont profondément marqué.

J'adresse aussi mes remerciements à Monsieur le Professeur CHALIN, pour l'honneur qu'il me fait en siégeant à ce jury.

J'assure de ma profonde reconnaissance les Professeurs de l'Université de Montpellier et plus particulièrement ceux de l'Ecole de Chimie pour leur enseignement et pour la formation scientifique qu'ils m'ont permis d'acquérir.

Je tiens à exprimer ma gratitude à Madame et Monsieur LAFITTE, à Messieurs ARNAL et WYLDE, pour la part qu'ils ont pris à la réalisation de ces recherches.

A tous mes amis des laboratoires, ainsi qu'au personnel des services techniques, j'adresse mon amicale sympathie.



INTRODUCTION

En liaison avec les travaux de MM. JACQUIER et ELGUERO sur les pyrazoles, nous avons effectué quelques recherches dans la série de l'imidazole, afin d'étudier plus spécialement :

- la structure réelle de cet hétérocycle, c'est-à-dire le problème de l'identité des positions 4 et 5.

- l'action des halogénonitrobenzènes sur les imidazoles-4(5) substitués en vue de la détermination des structures des isomères obtenus.

- les propriétés physico-chimiques R.M.N., U.V., I.R. de ces diazoles ; en effet, la plupart de ceux-ci furent synthétisés au début de ce siècle et leurs spectres ne sont que très peu mentionnés dans la littérature.

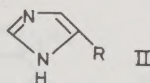
Parallèlement nous avons étudié quelques imidazoles-2 également sur le plan physico-chimique.

PREMIÈRE PARTIE

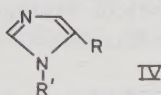
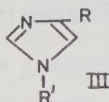
CHAPITRE I

STRUCTURE DES IMIDAZOLES

L'impossibilité d'isoler deux imidazoles isomères non substitués à l'azote tels que I et II est connue depuis fort longtemps (*) (1,2) ; il en est de même pour le pyrazole ainsi que pour les autres azoles.



Par contre la N substitution d'un imidazole-4(5) substitué, permet d'isoler deux composés distincts III et IV.

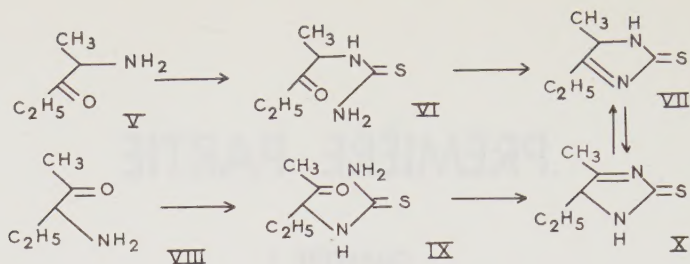


Diverses méthodes ont été malgré tout décrites dans l'espoir de synthétiser les deux isomères structuraux I et II.

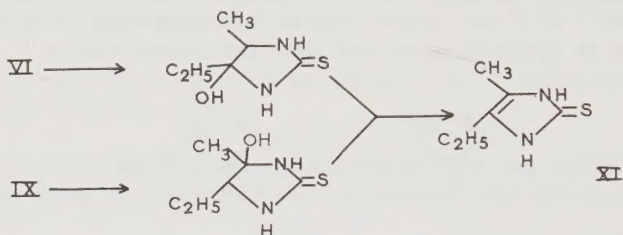
Toutefois, l'acide ou la base conjuguée de l'imidazole étant de structure entièrement symétrique, les synthèses faisant intervenir intermédiairement un sel ne devrait pas permettre l'obtention univoque des structures I ou II. De même, les mécanismes de cyclisation n'étant pas toujours entièrement élucidés, les résultats obtenus ainsi, ne pourront pas être toujours interprétés avec certitude.

Ainsi la réaction de MARCKWALD appliquée aux deux aminocétones isomères V et VIII conduit au même mercapto-2 imidazole (3,4).

(*) On la traduit en utilisant le double numérotage alkyl-4(5) imidazole.

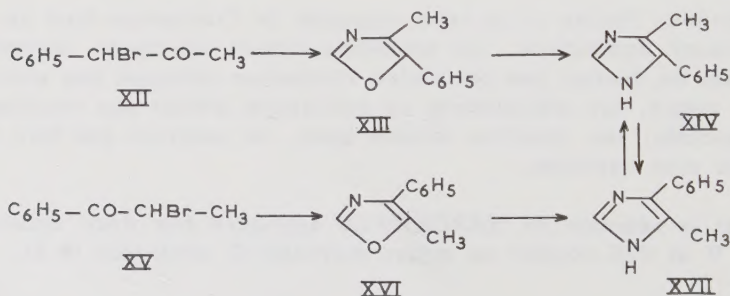


Ce résultat n'implique pas nécessairement une tautomérie entre VII et X, en raison de la cyclisation effectuée en milieu acide. De plus il se forme vraisemblablement une hydroxy-imidazolidine transitoire (1) dont la déshydratation pourrait donner le même intermédiaire XI.



Une prototropie thione-thiol expliquerait également l'obtention par ces deux voies d'une seule et même substance.

De même, BREDERECK et Coll. (5) à partir des bromocétones XII et XV, synthétisent les deux oxazoles isomères XIII et XVI qui conduisent au même imidazole par action du formamide.

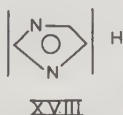


Ces résultats confirmeraient l'hypothèse d'une tautomérie entre XIV et XVII, si le mécanisme du passage des oxazoles aux imidazoles par action du formamide était connu avec certitude (5).

L'obtention directe des isomères I et II n'étant donc pas possible, plusieurs hypothèses ont été alors envisagées pour rendre compte de la structure des imidazoles.

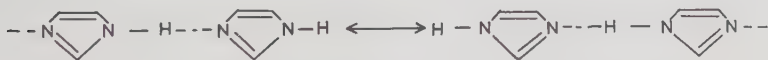
Dès la fin du siècle dernier, KNORR (6) et JANECKE (3) interprétaient les résultats ci-dessus par la théorie des "oscillations" intramoléculaires d'après laquelle l'atome d'H lié à l'azote n'occupe pas une position définie, mais par un mouvement pendulaire change continuellement de place et oscille en quelque sorte entre deux positions d'équilibre avec migration simultanée des doubles liaisons.

Une autre possibilité découlant de l'étude des spectres Raman de l'imidazole, se traduit par une structure telle que XVIII (114).



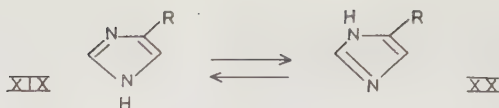
Cette formulation n'implique aucune hypothèse concernant la liaison N-hydrogène ; elle a simplement pour but d'affirmer la symétrie intrinsèque de cette molécule, et par suite l'équivalence des positions 4 et 5.

L'intervention d'un complexe π a été suggérée par DEWAR (7). HUNTER (8,9,10) a envisagé une tautomérie mésohydrique se traduisant par la non existence de tautomères individuels.



Ce concept est basé sur le fait que dans tous les cas où l'atome d'hydrogène mobile est lié à des hétéroatomes dans les deux tautomères possibles, les formes individuelles n'ont jamais été isolées.

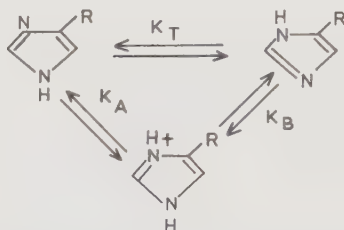
On peut aussi considérer que les imidazoles sont à l'état liquide et en solution, des mélanges en équilibre de deux tautomères. L'équilibre est éventuellement déplacé partiellement ou totalement en faveur de l'une ou l'autre des deux structures XIX et XX, en fonction de la nature des substitutions, comme AUWERS l'a indiqué pour les pyrazoles sur la base des réfractions moléculaires (1)°.



Plusieurs mécanismes possibles ont d'ailleurs été envisagés pour cette transformation (11).

Dans le cas d'un équilibre de constante K_T entre deux imidazoles tautomères, on peut déduire une relation entre les constantes de dissociation K_A et K_B et la constante d'équilibre K_T : $K_T = K_A/K_B$.

Si l'on admet que le remplacement d'un atome d'hydrogène par un groupement méthyle n'apporte que peu d'effet sur la constante d'ionisation, les valeurs des constantes d'acidité des deux isomères N-méthyles obtenus à partir du tautomère peuvent nous permettre de calculer K_T (11).



Cette méthode a été utilisée par GRIMISON et Coll. (12) et par LAVIRON (13) pour un imidazole possédant un substituant fortement polaire : le nitro-4(5) imidazole. Ces auteurs arrivent à une conclusion identique ; le rapport des tautomères serait d'environ 400/1 en faveur de la forme nitro-4 imidazole. Un tel calcul a d'ailleurs déjà été utilisé en série hétérocyclique de nombreuses fois, en particulier pour les pyrid-4 one (11).

Toutefois cela postule, à priori, l'existence de deux formes tautomères distinctes pour l'imidazole, ce qui n'est nullement démontré.

Par contre, selon OTTING (14), l'identité des structures I et II ne résulte pas d'une tautométrie mais d'une mésomérie ; l'imidazole serait en fait à l'état solide un composé ionique intermoléculaire. Un proton perdu par une molécule s'additionne sur l'azote basique d'une autre molécule, ce qui donne naissance à des cations et à des anions stabilisés par résonance ; d'où impossibilité de différencier les substitutions en 4 et 5.



A l'appui de cette structure, OTTING, apporte les indications expérimentales suivantes :

1/ Le spectre I.R. de l'imidazole dans le KBr montre des absorptions à 4μ (2500 cm^{-1}) et $5,5\mu$ (1800 cm^{-1}) caractéristiques de la structure immonium (15-16). Ces bandes qui apparaissent encore en solution concentrée (5 %) dans le CHCl_3 , démontrent la présence de l'élément structurel $=\text{NH}$ et disparaissent par dilution en même temps qu'une absorption correspondant au groupe NH libre apparaît.

2/ Le spectre I.R. de l'imidazole peut en première approximation, être considéré comme la superposition des spectres du sel d'argent et d'un sel avec un acide (c.a.d. de l'anion et du cation).

3/ L'analyse des spectres I.R. et Raman de l'imidazole cristallisé conduit à attribuer à cette molécule une symétrie C_{2v} (correspondant à l'anion et au cation) et non une symétrie C_s (correspondant à la structure classique).

Cette interprétation nous a d'abord paru criticable car certains sels acides (nitrate, chlorhydrate) d'alkyl imidazoles dont nous avons étudié les spectres ne présentent pas d'absorption vers 2500 et 1800 cm^{-1} (cf. Chapitre V).

ZIMMERMANN a par la suite montré l'inexactitude de cette théorie (17-18). En effet un composé ionique de ce type devrait posséder un moment dipolaire élevé de l'ordre de $14-19\text{ D}$ (19) ; or les mesures effectuées par OSIPOV et Coll. (20) et par HUCKEL (21), bien que différentes entre elles du fait de l'association moléculaire, sont de l'ordre de $3-5\text{ D}$ ce qui élimine la possibilité d'existence de structures ioniques.

De même si l'imidazole cristallisé était constitué d'ions, la conductibilité spécifique devrait être de l'ordre de $1\ \Omega^{-1}\text{ cm}^{-1}$, valeur usuelle pour les sels fondus. Or selon HUCKEL (21) la conductibilité de l'imidazole fondu est $1,6\ 10^{-3}\ \Omega^{-1}\text{ cm}^{-1}$.

ZIMMERMANN (17,18) reprenant l'étude spectrale I.R. de l'imidazole, a montré que les bandes entre 1700 et 3200 cm^{-1} , caractéristiques selon OTTING (14) d'une structure immonium, proviennent d'associations moléculaires à l'état solide : 12 bandes NH associées ont pu être ainsi déterminées. Considérant de plus les K_a et K_b des acides et bases conjugués, cet auteur rejette l'hypothèse d'une structure ionique prédominante.

Ainsi les bandes que WITKOP (15,16) avait attribué à la structure immonium sont donc en fait liées à l'association moléculaire ; nous reviendrons d'ailleurs sur ce point dans un autre chapitre.

Examinons maintenant à la lumière des déterminations récentes quelle est la structure réelle des imidazoles dans leurs différents états physiques : vapeur, solide ou liquide surfondu, puis en solution dans des solvants non polaires, polaires protiques et aprotiques.

A l'état vapeur, l'imidazole se présente sous forme de monomère comme l'ont montré HUCKEL (21) et GOLDSCHMIDT (22) en mesurant sa densité

de vapeur. De plus, l'étude des spectres I.R. à l'état gazeux de l'imidazole (23) et du méthyl-4(5) imidazole (11) montre bien que ce produit n'est pas associé, car entre 2500 et 4000 cm^{-1} on ne constate que la bande N-H vers 3500 cm^{-1} et les bandes de vibration de valence C-H.

Les études physico-chimiques de ZIMMERMANN (17,24,25,18) sur l'imidazole à l'état solide ont montré la formation d'association moléculaire ; le proton iminé formant des liaisons hydrogènes avec l'atome d'azote basique d'une autre molécule ; chaque molécule agissant ainsi comme donneur et accepteur de proton, le degré d'association sera important.

La comparaison des spectres I.R. et Raman de l'imidazole conduit ensuite cet auteur à établir le schéma énergétique de la liaison hydrogène, le proton se déplaçant entre deux potentiels d'énergie sensiblement égaux par un effet de tunnel (18). L'état du proton peut alors être représenté par une protométrie entre les structures limites : $\text{N-H} \dots \text{:N} \xleftrightarrow{\text{P}} \text{N:} \dots \text{H-N}$ (26).

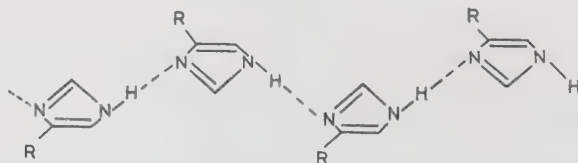
Le changement rapide de position du proton entre les deux minima de potentiel peut être prouvé par les mesures de sa résonance nucléaire (26).

En général, les hydrogènes liés à l'azote, montrent des signaux très élargis, se distinguant mal du bruit de fond du fait de la relaxation quadrupolaire de l'atome d'azote. Par contre, lorsque le proton subit une réaction d'échange intermoléculaire rapide, comme lorsqu'on ajoute le sel de sodium du pyrrole au pyrrole, un amincissement considérable du signal est observé (27).

Or pour le méthyl-4(5) imidazole étudié à l'état surfondu par le même auteur, le signal de l'hydrogène de la liaison N-H...N se présente sous forme d'un pic aigu, ayant à mi-hauteur une largeur comparable à celle des protons cycliques. Ce résultat provient de l'échange rapide du proton iminé entre les deux minima de potentiel définis à partir du schéma énergétique de la liaison hydrogène. On peut en conclure que le temps de séjour du proton dans un minimum de potentiel est particulièrement court, comme l'avait déjà signalé STAAB (28).

Selon ZIMMERMANN (25), les macromolécules se présentent sous forme d'enchaînements ayant une structure angulaire (cf. schéma). La distance interatomique, déterminée par les rayons X pour le méthyl-4(5) imidazole, est de 3,0 Å, ce qui indique une liaison hydrogène relativement forte car en général, les distances de la liaison N-H...N se trouvent dans un intervalle de 2,9 à 3,4 Å (29).

Par contre WILL (30) conclut à une distance de 2,7 Å pour les cristaux d'imidazole.



La formation d'agrégats moléculaire en solution non polaire était d'ailleurs connus depuis longtemps.

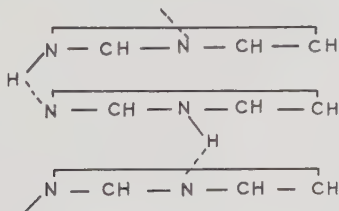
En effet, les mesures cryoscopiques et ébulliométriques en solution benzénique, conduisent à des résultats variables selon la concentration ; seule l'extrapolation à dilution infinie permet d'atteindre la masse moléculaire du monomère.

Par contre, les mesures identiques effectuées pour des dérivés N-substitués donnent directement la masse moléculaire (2).

De même en solution benzénique, les mesures du temps de relaxation diélectrique et l'augmentation de la viscosité spécifique en fonction de la concentration fournissent une indication pour la formation d'agrégats moléculaires (2).

Différentes suggestions avaient alors été faites sur l'arrangement des molécules dans ces associations et sur la nature des liaisons secondaires. L'hydrogène iminé étant essentiel pour former les agrégats, il paraissait plausible que cet atome intervienne dans ces associations, en se combinant avec le doublet libre de l'atome d'azote d'une molécule voisine.

HUCKEL (21) a proposé une structure dans laquelle les plans des molécules sont juxtaposés, le groupe NH d'une molécule étant toujours placé à côté de l'atome d'N basique d'une seconde molécule ce qui permet l'intervention de liaisons H.



Cette interprétation est critiquable car cette structure exige de très fortes liaisons angulaires N-H...N énergétiquement défavorables et contredit les conceptions admises sur la linéarité de la liaison hydrogène (31,32).

JENSEN et FRIEDIGER (33) se basant sur l'augmentation du moment dipolaire avec la concentration, font l'hypothèse d'associations linéaires par liaisons hydrogènes entre le proton iminé et l'atome d'N basique d'une molécule voisine :



Plus récemment, ANDERSON (34) a étudié le spectre I.R. de l'imidazole en solution dans le CCl_4 et arrive à des conclusions identiques sans toutefois préciser la structure des enchaînements.

Par contre ZIMMERMANN (17), se basant sur de nombreuses données physico-chimiques et particulièrement sur la R.M.N. attribuée à ces oligomères une structure identique à celle existante à l'état solide (cf. schéma précédent).

L'énergie d'association, déterminée à partir de la variation en fonction de la température de la bande NH monomère conduit à une valeur de 5,0 kcal/mole (17), résultat en accord avec une liaison hydrogène importante, les énergies d'association des amines primaires et secondaires s'élevant à 3-4 kcal/mole (35).

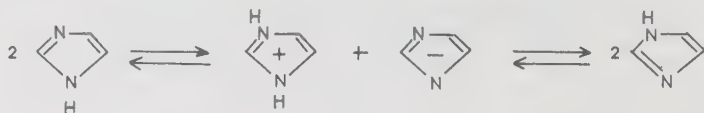
En solution polaire, les données cryoscopiques et ébulliométriques conduisent directement au monomère. Comment interpréter alors l'identité des positions 4 et 5 ? Il faut tout d'abord considérer la concentration des solutions étudiées. En effet, le spectre I.R. de l'imidazole dans le chloroforme (5 %) montre bien les structures caractéristiques de l'association entre 1800 et 3100 cm^{-1} ; lorsque la dilution augmente, ces bandes disparaissent et la vibration N-H devient plus importante (14).

De même, le spectre R.M.N. dans l'acétone à des concentrations comprises entre 2,5 et 0,5 M montre que le signal N-H disparaît par dilution (36). Pour les plus fortes concentrations, l'hétérocycle forme des associations intermoléculaires comme nous l'avons vu précédemment ; par suite de l'échange rapide de l'hydrogène entre deux molécules, le signal du proton iminé se présente sous forme d'un pic très fin. Par dilution, l'association diminue et la molécule est sous forme de monomère ; on ne peut plus distinguer alors le signal du proton N-H à cause de la relaxation quadrupolaire de l'atome d'azote. Mais même pour ces solutions diluées, le signal des protons 4-5 est toujours unique ; il intervient donc un mécanisme d'échange différent.

Dans un solvant fortement protique comme l'eau, une association intermoléculaire ne peut pas se produire du fait de la constante diélectrique élevée du solvant. Il est néanmoins curieux de constater que les spectres U.V. d'imidazoles en solution aqueuse et n-hexanique présentent la même allure ; ZIMMERMANN (25) admet la formation d'agrégats entre les molécules d'eau et de soluté, sans toutefois en préciser la structure.

Différents mécanismes ont été alors proposés pour rendre compte de l'identité des positions 4 et 5 (37).

- Une autodissociation de l'imidazole par un processus intramoléculaire ; cet échange étant lié au nombre de chocs des molécules, donc à la concentration.

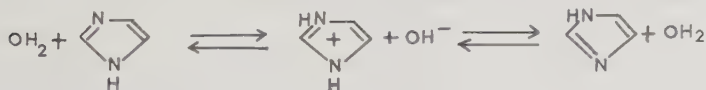


- Une prototropie entre les atomes d'azote d'une même molécule. Un tel processus peut sembler plausible pour le pyrazole, mais ne doit pas pouvoir être possible pour les imidazoles, les 2 atomes d'azote n'étant plus adjacents.



En principe une étude par R.M.N. devrait permettre de différencier ces deux mécanismes car cette prototropie est indépendante de la concentration. Néanmoins, les techniques actuelles de R.M.N. ne permettent pas d'études en milieu fortement dilué.

- Un échange protonique catalysé par des traces d'eau.



Un tel processus ne peut pas être éliminé car comme l'a montré OGG (38) ; une concentration en OH_2 d'environ 10^{-6} M suffit pour perturber le signal protonique de l'ammoniaque liquide.

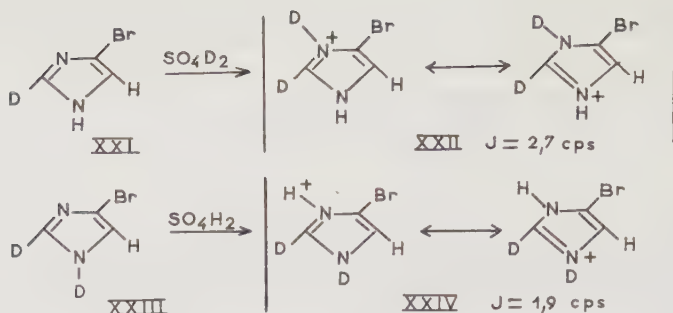
Il ne nous est pas possible d'interpréter définitivement l'identité des positions 4 et 5 lorsque l'imidazole est en solution polaire. Ce problème semble lié à la présence d'un atome d'azote basique sur la molécule ; en effet, tous les autres azoles présentent des caractères analogues en solution ; par contre le pyrrole ne conduit à aucune réaction d'échange protonique sans adjonction de sel alcalin (37).

Récemment STAAB et MANNSCHRECK (39), dans une étude par R.M.N. du bromo-4(5) imidazole en solution acide, montrent que ce composé est protoné préférentiellement sous forme de bromo-4 imidazole.

Dans l'acide deutéro-sulfurique, le bromo-4(5) deutéro-2 imidazole (XXI) présente un doublet ($J = 2,7$ cps) pour le proton cyclique par suite du couplage avec le proton iminé. Dans l'acide sulfurique, le bromo-4(5) dideutéro-1,2 imidazole (XXIII) montre aussi un doublet mais la constante de couplage n'est plus que de $1,9$ cps.

Ces deux imidazoles peuvent conduire par protonation aux cations XXII et XXIV. La plus grande constante de couplage est attribuée à XXII pour lequel les protons sont adjacents, alors que la seconde provient de XXIV ; d'où selon STAAB et MANNSCHRECK, l'existence préférentielle de la forme substituée en 4.

Quelques critiques peuvent être faites concernant cette interprétation. Tout d'abord, l'existence préférentielle d'un acide conjugué de structure déterminée n'implique pas nécessairement que la molécule neutre possède la même structure."



Il semble d'autre part surprenant que pour XXI et XXIII la protonation intervienne sur l'azote le moins basique.

Notons que l'attribution des structures XXI et XXIII repose sur l'hypothèse que la constante de couplage la plus élevée correspond au cation dans lequel les protons sont adjacents ; or la valeur de cette constante dépend non seulement de la distance entre les protons mais aussi de la valeur des angles apparents de liaison.

De plus si cette hypothèse est en général valable lorsque les hydrogènes sont liés à des atomes de carbone (27), par contre elle peut sembler sujette à caution lorsqu'un des protons est fixé à un atome d'azote, et en particulier lorsqu'il s'agit d'une molécule possédant une charge.

Une autre interprétation possible des résultats de STAAB et MANN-SCHRECK (39), et apparemment plus satisfaisante, serait la suivante : par protométrie dans un solvant aprotique, ou par échange dans un solvant protique, les positions 4 et 5 de XXI et XIII sont indifférenciables ; la fixation respective de D^+ et de H^+ se produit sur l'azote le plus éloigné de la substitution, c'est-à-dire le plus basique, et dans ces conditions les structures XXII et XXIV doivent être interverties.

En conclusion, pour l'imidazole lui-même, ou pour un imidazole possédant en 4(5) une substitution peu polaire, comme un groupement alkyle, on ne peut pas différencier les positions 4 et 5 par intervention de protométrie dans un solvant aprotique et d'un échange dans un solvant protique.

Par contre, dans le cas d'une substitution fortement polaire, comme par exemple pour le nitro-4(5) imidazole, l'état réel de la molécule n'est pas connu avec certitude. Le problème se pose de savoir s'il existe une structure unique comme dans le cas précédent ou s'il intervient une tautométrie entre deux structures dont l'une est considérablement favorisée.

De toute façon, toute discussion structurale ou tout mécanisme réactionnel concernant les imidazoles devra tenir compte non seulement de l'état physique de la molécule, mais aussi de la nature du solvant ainsi que de la concentration de la solution.

Durant l'impression de ce travail, deux articles concernant la structure d'hétérocycles sont parus dans la littérature.

GALLO et coll. (J. Org. Chem. 1964, 29, 862) dans une étude sur les constantes d'ionisation d'imidazoles, admettent pour le nitro-4(5) imidazole, l'existence de deux formes tautomères ; puis par un calcul analogue à celui énoncé précédemment (cf. chapitre I), déduisent de la valeur de K_T obtenue que le tautomère le moins acide est prépondérant.

Ces résultats sont en accord avec ceux de GRIMISON (12) et de LAVIRON (13) ; nous les avons discuté au cours du chapitre I.

MOORE et HABRAKEN (J. amer. chem. Soc., 1964, 86, 1456) considèrent par contre la série du pyrazole ; les dérivés $N-CH_2CO_2CH_3$ des phényl-4 méthyl-3 et 5 pyrazoles sont d'abord synthétisés de manière univoque.

Les écarts entre les glissements chimiques des différents protons d'une même molécule obtenus pour les deux isomères précédents, sont alors comparés à ceux présentés par le pyrazole correspondant non substitué à l'azote.

MOORE et HABRAKEN sont ainsi conduits à admettre une structure préférentielle méthyl-5 pour le méthyl-3(5) phényl-4 pyrazole.

Outre son caractère aléatoire, cette méthode présuppose, comme dans le cas des déterminations de pK_a , l'intervention d'un équilibre tautomère, et n'apporte aucune preuve de son existence réelle.

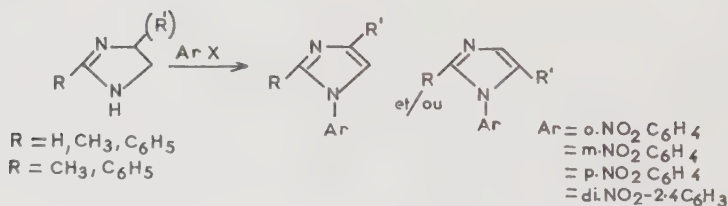
CHAPITRE II

RÉACTIONS DE SUBSTITUTION NUCLÉOPHILE DE FLUORONITROBENZÈNE PAR LES IMIDAZOLES

Les alkyl- et aryl-imidazoles ont été préparés selon les méthodes de la littérature (2), avec parfois de légères modifications.

Outre les N-dinitro-2'4' phényl (N-D.N.P) et les N-p-nitrophényl imidazoles (N-p.N.P), certains composés nouveaux ont été obtenus en vue de leur étude spectrale ; nous décrirons leurs caractéristiques dans la partie expérimentale.

Du fait de l'identité des positions 4 et 5, l'action des fluoronitrobenzènes sur les imidazoles-4(5) substitués devrait pouvoir conduire à des mélanges de deux isomères de position :



En effet, la réaction identique effectuée dans la série du pyrazole (40) et du triazole-1.2.4(41) conduit généralement à l'obtention de mélanges d'isomères.

Cependant l'action du fluoro-1 dinitro-2.4 benzène (F.D.N.B) sur le méthyl-4(5) imidazole, effectuée par ZAHN et PFANNMULLER (42) ne leur a donné qu'un seul isomère, de structure non précisée. Dans la série du benzimidazole, des résultats identiques sont obtenus (43.44).

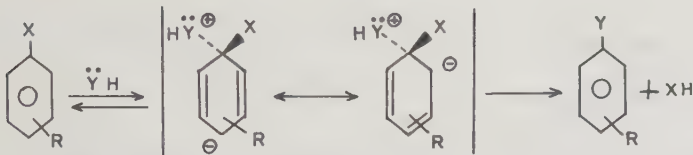
Nous avons étendu cette réaction aux séries des méthylimidazoles et des phénylimidazoles en utilisant comme réactif, outre le F.D.N.B, les ortho, méta, et parafluoronitrobenzènes.

Nous nous sommes plus particulièrement attachés à la recherche des deux isomères possibles, et à la détermination de leur structure.

Substitution nucléophile aromatique.

La réaction des imidazoles avec les fluoronitrobenzènes est une substitution nucléophile aromatique, dans laquelle le doublet de l'atome d'azote joue le rôle de réactif nucléophile.

Le mécanisme de cette substitution diffère de la substitution nucléophile normale par la formation d'un complexe intermédiaire stabilisé par résonance, permettant la formation de la liaison C-N sans rompre la liaison C-halogène (schéma ci-dessous). Ce type de réaction a d'ailleurs été étudié extensivement dans la littérature (45.46.47).



Toutefois il faut remarquer que des effets stériques peuvent intervenir dans l'état de transition de cette substitution, et conduire à une moindre réactivité des halogénonitrobenzènes (48.46).

Action des fluoronitrobenzènes sur les imidazoles.

Du fait de leur grande réactivité, nous avons utilisé les dérivés fluorés de préférence aux dérivés chlorés lors de l'action des imidazoles sur les nitrohalogénobenzènes.

Dans la série des méthylimidazoles, nous pensons que la réaction serait d'autant plus facile que l'imidazole serait plus substitué car les groupements méthyles augmentent le caractère nucléophile de ces hétérocycles. L'imidazole et le méthyl-4(5) imidazole réagissent très facilement à froid avec le fluoro-1 dinitro-2,4 benzène (F.D.N.B.) ; par contre tous les autres méthylimidazoles nécessitent un reflux plus ou moins prolongé en solution alcoolique pour conduire aux dérivés N-D.N.P correspondants ; résultats en contradiction avec l'accroissement de leur basicité.

Nous pensons pouvoir attribuer cette anomalie aux effets stériques très importants apportés par la substitution en 2 ou en 5, qui provoque une inhibition stérique de la résonance du complexe intermédiaire.

De même, malgré la diminution de sa basicité, le phényl-4(5) imidazole réagit à froid avec le F.D.N.B ; les autres phénylimidazoles nécessitent un reflux plus ou moins long.

Ainsi, si dans la série du pyrazole, ELGUERO (40) a pu régler le temps de reflux en fonction de la basicité de l'hétérocycle, les imidazoles ont montré un caractère différent, provenant de l'importance des effets stériques dans le complexe intermédiaire.

Les mononitrofluorobenzènes ne réagissent pratiquement pas par reflux dans l'alcool avec les imidazoles ; par contre en utilisant la méthode de VOROZHTSOV et IACOBSON (49) avec du fluorure de potassium anhydre, les N-mononitrophénylimidazoles correspondants ont été obtenus. Dans le cas du produit le plus défavorable (le triphényl-2.4.5 imidazole) aucune réaction n'a malgré tout été constatée.

Nous avons généralement obtenu ces dérivés accompagnés de goudrons et d'une forte proportion de produits de coupure que nous n'avons pas étudiés ; ceci ne nous permet pas d'indiquer avec précision le rendement de la réaction de substitution, et empêche de mettre en évidence un isomère pouvant éventuellement exister en très faible proportion (< 5 %).

Dans un deuxième temps, nous nous sommes efforcés de déterminer la structure des isomères obtenus à partir des imidazoles-4(5) substitués.

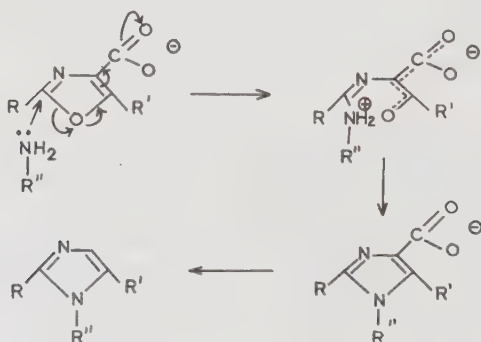
Identification chimique.

Alors que dans la série du pyrazole, la synthèse directe des dérivés N-D,N,P. est facilement réalisable par action de la dinitrophénylhydrazine sur des composés β -dicarbonylés ou par déshydrogénation des pyrazolines correspondantes, l'obtention des dérivés imidazoliques directement N substitués est assez peu courante. Toutefois, le passage des oxazoles aux imidazoles semblait pouvoir nous conduire à des résultats intéressants.

CORNFORTH (50,51,52) dans une série d'articles parus entre 1947 et 1952, a précisé plusieurs points concernant cette transformation.

La présence d'une fonction acide en 4 ou en 5 sur l'oxazole facilite la réaction ; la décarboxylation se produit durant la réaction et on obtient l'imidazole correspondant. Ainsi l'amyl-2 oxazole ne réagit pas avec l'ammoniaque, mais par contre l'amyl-2 oxazolecarboxylique-4 conduit à l'amyl-2 imidazole (52).

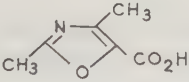
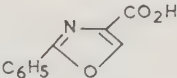
CORNFORTH propose le mécanisme suivant :



On peut remarquer que quel que soit le sens d'ouverture de l'oxazole, l'imidazole résultant présentera une structure analogue.

L'action de l'aniline sur un acide oxazole carboxylique conduit à un N-phénylimidazole ; cette réaction n'a été que peu utilisée, et seule la transformation des acides méthyl-2 oxazolecarboxylique-4 et oxazolecarboxylique-4 en N-phénylimidazole correspondant est mentionnée dans la littérature (52).

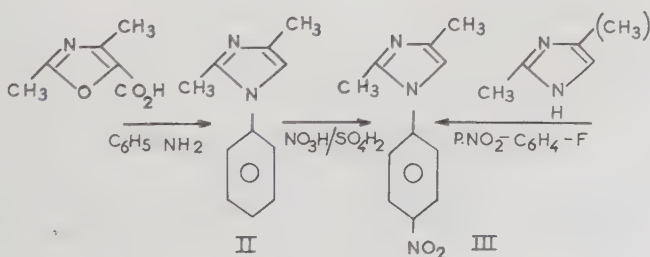
Nous avons pensé que la généralisation de cette réaction à diverses amines ouvrirait une voie de synthèse univoque pour les imidazoles N-substitués. Dans ce but, nous avons synthétisé l'acide diméthyl-2,4 oxazolecarboxylique-5 et l'acide phényl-2 oxazolecarboxylique-4 et nous avons étudié leur réaction avec divers amines. Les résultats obtenus pour ces deux séries, sont rassemblés dans le tableau suivant.

		
CH ₃ -NH ₂	triméthyl-1, 2, 4 imidazole	méthyl-1 phényl-2 imidazole
NH ₃	diméthyl-2, 4(5) imidazole	phényl-2 imidazole
C ₆ H ₅ -NH ₂	phényl-1 diméthyl-2, 4 imidazole	Pas de réaction
pNO ₂ -C ₆ H ₄ -NH ₂	Pas de réaction	Pas de réaction
	Pas de réaction	Pas de réaction

Il ne nous a pas été malheureusement possible d'obtenir directement par cette voie, les N-D.N.P et N-p.N.P. imidazoles ; de plus seul l'acide diméthyl-2,4 oxazolecarboxylique-5(I) réagit avec l'aniline.

Ces résultats semblent en accord avec le mécanisme proposé par CORNFORTH (52) qui implique une attaque nucléophile de l'oxazole par l'amine, les groupements nitro désactivant fortement la molécule d'aniline.

Ayant obtenu le phényl-1 diméthyl-2,4 imidazole (II), la nitration de ce produit nous a conduit au N-p.N.P. imidazole (III) composé identique à celui obtenu par action directe du parafluoronitrobenzène sur le diméthyl-2,4 imidazole.



La non généralisation de cette réaction ainsi que la difficulté d'obtention des acides oxazolecarboxyliques de départ ne nous a pas permis l'identification d'autres imidazoles ; dans ces conditions, nous nous sommes adressés aux moyens spectraux pour déterminer la structure des isomères obtenus (cf. chapitre III et IV).

CHAPITRE III

SPECTRES R.M.N. D'IMIDAZOLES

Nous avons vu précédemment (chapitre I) que le proton iminé de l'imidazole s'échange très rapidement en solution.

Deux conséquences en résultent pour le spectre R.M.N. de cet hétérocycle :

- le signal du proton NH n'est pas élargi par la relaxation quadrupolaire de l'atome d'azote N_1 .
- le couplage avec les protons hétérocycliques ne peut pas s'établir.

Remarquons qu'un tel comportement se retrouve pour les azoles (37) ; par contre le pyrrole ne possédant qu'un atome d'azote faiblement basique aura un spectre de type A_2B_2X , et le proton iminé ne sera pas détectable (27-54).

Ainsi, dans le deutérochloroforme utilisé comme solvant (T.M.S. référence interne) et en opérant à 56,4 Mc/s, le spectre de l'imidazole, du type AB_2 , se présente en accord avec la littérature (55,56) sous forme d'un triplet assez mal résolu à $\tau = 2,27$ et d'un doublet à $\tau = 2,88$ ($J_{2,4} = J_{2,5} \simeq 1,0$).

L'attribution de ces pics est aisée, car outre le rapport des intensités, il est logique d'attribuer le triplet à 2,27 au proton en 2 : en effet, la protection magnétique de cet atome est plus faible que celle des protons en 4 et 5 car il est placé entre deux atomes d'azote ; l'élargissement du signal provient de la relaxation quadrupolaire des atomes d'azote adjacents. Le doublet à 2,88 correspond par suite aux deux protons équivalents 4 et 5.

La structure fine du spectre provient du couplage longue distance des protons cycliques. Les spectres d'imidazoles 4-5 disubstitués ou de benzimidazoles ne présentent pas de triplet pour le proton en 2. En utilisant l'acide sulfurique concentré comme solvant, l'échange protonique est suffisamment ralenti pour permettre au couplage avec l'hydrogène iminé de devenir effectif (58-59). Le triplet H-2 de l'imidazole est alors dissocié par couplage avec les 2 protons équivalents 1 et 3, et se présente sous forme de 9 pics ($J_{2-4} = J_{2-5} = 1,4$; $J_{1-2} = J_{3-2} = 1,3$) ; les protons en 4,5 apparaissent alors comme un sextet dont $\tau = 2,4$ ($J_{1-4} + J_{1-5} = 4,4$).

De même, les spectres d'imidazoles disubstitués en 4-5 montrent dans l'acide sulfurique un triplet pour le proton en 2.

Le tableau I rassemble les spectres d'imidazoles non N-substitués ; certains de ces produits ont été mentionnés par REDDY et coll. (55,59) et leurs résultats sont en accord avec nos données.

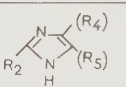
				glissement chimique des protons cycliques et des groupements méthyles						constantes de couplage	références
	R ₂	(R ₄)	(R ₅)	2		4(5)		5(4)			
				H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃		
I	H	H	H	2,30	-	2,87	-	2,87	-	J _{2,4} = 1,0 J _{2,5} = 1,0	55
				2,27 m	-	2,88 d	-	2,88 d	-	J _{2,4} = 1,0 J _{2,5} = 1,0	personnel
II	CH ₃	H	H	-	7,58	3,06	-	3,06	-		55
				-	7,56	3,00	-	3,00	-		personnel
III	H	(CH ₃)	(H)	2,44	-	-	7,73	3,25	-	J _{2,5} = 1,1 J _{4,5} = 1,0	55
				2,48 d	-	-	7,72 d	3,28 m	-	J _{4,5} = 1,0	personnel
IV	H	CH ₃	CH ₃	2,41	-	-	7,81	-	7,81		55
				2,50	-	-	7,80	-	7,80		personnel
V	CH ₃	(CH ₃)	(H)	-	7,64	-	7,78 d	3,39 d	-	J _{4,5} = 1,0	-
VI	CH ₃	CH ₃	CH ₃	-	7,63	-	7,79	-	7,79		-
VII	H	(C ₆ H ₅)	(CH ₃)	masqué	-	-	-	-	7,54		-
VIII	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	-	7,56	-	-	-	-		-
IX	CH ₃	(C ₆ H ₅)	(H)	-	7,61	-	-	masqué	-		-
X	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	-	-	-	7,83		7,83		-
XI	C ₆ H ₅	H	H	-	-	2,86	-	2,86	-		-

Tableau I

Spectre R.M.N d'imidazoles non N-substitués
(solvant CDCl₃/T.M.S référence interne)

Le glissement chimique des protons est directement lié à la densité électronique de l'atome de carbone sur lequel il est fixé ; la R.M.N. offre ainsi un moyen pour atteindre les valeurs des charges électroniques portées par différents atomes (54).

Les calculs par la méthode des orbitales moléculaires conduisent à une densité électronique plus importante en 2 qu'en 4 et 5 (60). Effectivement, le glissement chimique du proton en 2 est inférieur à celui des hydrogènes en 4-5.

L'introduction d'un substituant modifie la densité électronique de la molécule. En série benzénique, un groupement attracteur d'électrons diminue le blindage des protons, alors qu'un groupement donneur d'électrons l'augmente (54). D'une manière analogue, nous constatons un déplacement du signal des hydrogènes vers des champs plus forts pour les méthylimidazoles (tableaux I et III).

La position et le nombre des groupements méthyles influent sur le déplacement du signal des protons ; ainsi, l'augmentation du blindage du proton H_2 est plus important pour le N-méthylimidazole que pour le diméthyl-4.5 imidazole. De même le blindage du proton en 4(5) est fortement accru par l'introduction de groupements méthyles adjacents (cf. tableaux I et III).

Le groupement phényle n'exerce aucun effet de déblindage sur les hydrogènes ou les groupements méthyles non adjacents comme l'indique la comparaison des produits II, IX, VIII, IV, X (tableau I). Par contre, lorsque les groupements phényles et méthyles sont adjacents (cf. composés III et VII), le glissement chimique des protons du groupement méthyle se produit à des champs inférieurs ($\Delta\tau = -0,2$).

Un problème particulier se pose toutefois pour le N-méthylimidazole ; en effet, REDDY (55) attribue le signal à $\tau = 3,10$ au proton en 4 et celui à $\tau = 2,95$ au proton en 5. L'hydrogène H_2 se trouvant entre deux atomes d'azote apparaît au champ les plus faibles et correspond sans ambiguïté au signal à $\tau = 2,57$.

MANNSCHRECK et STAAB (57), en accord avec cette attribution, émettent l'hypothèse que l'hydrogène en 4 proche de l'atome d'azote basique est le plus déblindé et absorbe aux champs les plus forts. Mais dans la série des substances étudiées par ces auteurs, se trouvent des N-alkyl, N-aryl et N-aroylimidazoles qui en fait ne sont pas comparables étant donné la grande différence d'anisotropie diamagnétique de ces différents types de N-substitution

L'étude de la variation comparée du glissement chimique des protons en 4 et 5 ne peut donc être valablement faite qu'avec des N-substitutions de même type ; et à cet effet, nous avons comparé les dérivés N-méthyl, éthyl et t-butyl.

Attribution selon REDDY (55) et MANNSCHRECK (57)	Attribution inverse

Tableau II

Glissement chimique des protons hétérocycliques pour les N-alkylimidazoles (solvant $CDCl_3$ /T.M.S référence interne)

On constate, avec l'attribution de MANNSCHRECK et STAAB (57) que le proton en 4 de ces trois composés est plus particulièrement soumis aux effets des N-substitutions que le proton en 5. De plus, l'hydrogène en 2, se situant aussi en α de l'atome d'azote basique, montre un déplacement de $\Delta \tau = 0,17$ lorsque l'on passe du N-t-butyl au N-méthylimidazole.

Il semblerait donc que l'attribution des signaux H-4 et H-5 soient à intervertir.

L'examen des diméthyl-1,4 et -1,5 imidazoles, de structure déterminée sans ambiguïté par voie chimique (122) nous confirme d'ailleurs ce point.



En effet, nous verrons dans le paragraphe suivant que l'introduction d'une substitution provoque une répartition homogène des charges sur les atomes du cycle ; le blindage supplémentaire introduit par un méthyle doit donc être le même, quelle que soit la position de ce groupement et on voit nettement dans ces conditions avec les produits diméthylés que le proton en 4 est plus blindé que le proton en 5.

Ces résultats permettent avec certitude une attribution des signaux pour le méthyl-1 imidazole et pour le diméthyl-1,2 imidazole, cette attribution étant dans le premier cas inverse de celle de la littérature.

La diminution progressive du blindage du proton en 5, lorsque l'on passe du méthyle au t-butyle également observé en série benzénique a été interprétée en terme d'hyperconjugaison (123). On peut cependant noter que les pK_a des N-alkylimidazoles augmentent normalement dans le sens de variation des effets inductifs, du méthyle au t-butyle (149) et que les effets de déblindage observés au R. M. N pourraient très bien provenir d'une variation sensible des anisotropies diamagnétiques des N-substitutions.

De même dans la série des N-alkylpyrazoles, ce n'est pas le proton proche de l'atome d'azote basique qui donne le signal au champ le plus fort, mais celui en 5 (68).

L'effet d'un groupement méthyle sur le glissement chimique de l'ensemble des protons cycliques peut être évalué approximativement. Ainsi pour le toluène, il est de l'ordre de 1 p.p.m. (55). Mais lorsque l'on introduit un atome d'azote sp^2 sur une telle molécule, l'effet du substituant est réduit d'environ moitié.

Selon REDDY (55), cette diminution reflète une absorption de charge par l'atome d'azote. MATSUURA et GOTO (61), constatant pour les pteridines qu'un substituant méthyle provoque un déplacement pratiquement constant de 0,35 p.p.m, émettent par contre l'hypothèse que la charge transférée est distribuée également sur tous les atomes du cycle ; d'où l'effet total du substituant :

	1	2		4		5	
		H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃
N-méthyl imidazole	6,32	2,57 m	-	2,95 d	-	3,10 d	-
N-éthyl imidazole (57)	-	2,50	-	2,92	-	3,06	-
N-t butyl imidazole	8,44	2,40	-	2,95	-	2,95	-
diméthyl-1,2 imidazole	6,48	-	7,66	3,18 d	-	3,26 d	-
diméthyl-1,4 imidazole	6,39	2,73 m	-	-	7,74 d J _{4,5} = 1,0	3,42 m	-
diméthyl-1,5 imidazole	6,49	2,80 m	-	3,25 m	-	-	7,84 d J _{4,5} = 1,0
tétraméthyl-1,2,4,5 imidazole	6,61	-	7,68		7,89	-	7,89

Tableau III

Spectres R. M. N de N-alkylimidazoles
(solvant CDCL₃/T. M. S référence interne)

$$\text{effet du groupement CH}_3 = \frac{\text{déplacement des protons cycliques} \times \text{nombre total d'atomes}}{\text{nombre d'atomes de C portant un hydrogène}}$$

Ces auteurs (61) obtiennent les valeurs suivantes, en se rapportant pour les pyrimidines et les imidazoles aux travaux de REDDY (55).

Toluène	1,00. 6/5 = 1,20 ppm
Méthylpyrimidines	0,54. 6/3 = 1,08 ppm
Méthylpteridines	0,35. 10/3 = 1,17 ppm
Méthylimidazoles	0,45. 5/2 = 1,13 ppm

L'application de cette formule aux monométhyl imidazoles semble délicate, car les modifications du glissement chimique pour les méthyl-2 et 4(5) imidazoles ne conduisent pas à une valeur constante (respectivement + 0,24 et + 0,61 ppm).

Or parmi les composés étudiés par ces auteurs, seuls les imidazoles possèdent un proton iminé, dont d'ailleurs il n'est pas tenu compte dans ces calculs. L'influence d'une substitution sur le glissement chimique du proton iminé ne peut d'ailleurs être connue avec précision, étant donné l'effet considérable de la concentration (c.a.d. en fait du degré d'association par liaison H) sur la position du signal.

Pour éliminer cette indétermination, nous pouvons considérer la séquence des diméthyl-1,2, 1,4 et 1,5 imidazoles en prenant comme référence le méthyl-1 imidazole. Dans ces conditions les résultats obtenus conduisent

	$\Delta \tau$			$\Delta \tau$ total	valeur moyenne
	H-2	H-4	H-5		
méthyl-2	-	+ 0,23	+ 0,17	+ 0,40	+ 0,47
méthyl-4	+ 0,16	-	+ 0,34	+ 0,50	
méthyl-5	+ 0,23	+ 0,29	-	+ 0,52	

Tableau IV

Modification du glissement chimique des protons hétérocycliques par rapport à la même position dans le produit N-méthylé.

à une valeur moyenne de 0,47 (cf. tableau IV) d'où l'effet du groupement méthyle : $0,47 \cdot \frac{5}{2} = 1,18$ ppm. résultat en accord avec ceux des auteurs précédents.

Certains imidazoles, particulièrement les dérivés phénylés, ont été étudiés dans l'acide trifluoroacétique pris comme solvant (tableau V).

	glissement chimique des protons cycliques et des groupements méthyles					
	2		4		5	
	H	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃
Imidazole (56)	1,28 m	-	2,43 d.	-	2,43 d.	-
	1,17	-	2,35	-	2,35	-
Phényl-4(5) imidazole	1,31 m	-	-	-	-	-
Diphényl-4.5 imidazole	1,28 m	-	-	-	-	-
Phényl-4(5) méthyl-5(4) imidazole	1,44 t.	-	-	-	-	7,41
Phényl-2 diméthyl-4.5 imidazole	-	-	-	7,58	-	7,58
Méthyl-2 diphényl-4.5 imidazole	-	7,19	-	-	-	-
Méthyl-2 phényl-4(5) imidazole	-	7,12	-	-	-	-

Tableau V

Spectres R.M.N d'imidazoles non N- substitués
(Solvant : CF₃CO₂H/T.M.S référence interne)

Du fait de la protonation sur l'azote N₃, nous constatons tout d'abord une forte diminution de la protection magnétique du proton en 2 compris entre les atomes d'azote ($\tau_2 = 2,27/\text{CDCl}_3$, $\tau_2 = 1,28/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) ainsi que des pro-

tons H_4-H_5 ($\tau_{4-5} = 2,88/\text{CDCl}_3$, $\tau_{4-5} = 2,35/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) ; ensuite une augmentation de la constante de couplage $J = 1,3 - 1,4$ cps au lieu de 1 cps. Inversement l'anion de l'imidazole présente une constante de couplage plus faible $J = 0,7 - 0,8$ cps (57).

IDENTIFICATION DES N-ARYL METHYLIMIDAZOLES

Imidazoles N substitués.

En vue de déterminer la structure des N aryl-méthylimidazoles obtenus précédemment (cf. chapitre II), nous avons synthétisé les dérivés N-méthylés des méthylimidazoles dont les structures sont connues sans ambiguïté (2).

Dans le deutérochloroforme, les spectres de ces N-méthylimidazoles ne peuvent pas nous permettre d'identifier les isomères de position, les méthyles en 4 et 5 ne donnant qu'un seul pic (Tableau VI). Par contre, dans le benzène (T.M.S.) on constate par effet de solvant, un déplacement des signaux vers les champs plus forts et l'apparition de deux maxima distincts correspondants aux groupements méthyles en 4 et 5 (cf. tableaux VI et VII).

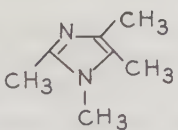
		τ_{CDCl_3}	$\tau_{\text{C}_6\text{H}_6}$
	Méthyl-1	6,61	7,49
	Méthyl-2	7,68	7,97
	Méthyl-4	7,89	7,77
	Méthyl-5	7,89	8,30

Tableau VI

Glissement chimique des groupements méthyles du tétraméthyl-1.2.4.5 imidazole dans le CDCl_3 et le benzène

Les spectres R.M.N. réunis dans le tableau VII montrent qu'il est facile de différencier alors les isomères substitués en 4 et 5 par des groupements méthyles. En solution benzénique, un méthyle en position 5 donne un signal à des champs nettement plus élevés (entre 8,26 et 8,47) qu'un méthyle en position 4 (entre 7,69 et 7,85).

Tous les N-p.N.P. et N-D.N.P imidazoles dont nous voulions déterminer la structure ont donc le groupement méthyle en position 4.

Le N-D.N.P imidazole obtenu par action du F.D.N.B sur le phényl-4(5) méthyl-5(4) imidazole présente dans le même solvant, le pic méthyle à 8,24. Compte tenu de l'effet de déblindage introduit par le phényle sur le groupement méthyle adjacent (-0,2), nous pouvons attribuer à cet isomère la structure phényl-4 méthyl-5.

Des déterminations identiques effectués dans la série des N-aryl phénylimidazoles ne nous ont pas permis de tirer de conclusions du fait de la

	N-méthyl				N-p. N. P			N-D. N. P		
	CH ₃ -1	CH ₃ -2	CH ₃ -4	CH ₃ -5	CH ₃ -2	CH ₃ -4	CH ₃ -5	CH ₃ -2	CH ₃ -4	CH ₃ -5
1-2	7,36	8,02	-	-	7,95	-	-	8,04	-	-
1-4	7,25	-	7,69	-	-	7,72	-	-	7,80	-
1-5	7,36	-	-	8,30	-	-	-	-	-	-
1-2-4	7,38	8,05	7,71	-	7,99	7,69	-	8,06	7,78	-
1-2-5	7,47	7,96	-	8,26	-	-	-	-	-	-
1-4-5	7,37	-	7,79	8,35	-	7,76	8,36	-	7,82	8,47
1-2-4-5	7,49	7,97	7,77	8,30	8,02	7,72	8,39	8,06	7,82	8,46

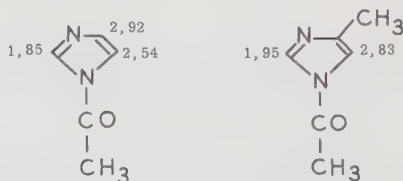
Tableau VII

Spectres R.M.N de méthylimidazoles N-substitués.
(Solvant : C₆H₆/T.M.S référence interne)

complexité des spectres RMN obtenus. Toutefois, ces composés sont vraisemblablement substitués en 4 comme nous le verrons au chapitre suivant.

Nous avons vu précédemment que pour ces N-alkylimidazoles, le proton en 5 se situe aux champs les plus forts. Il n'en est pas nécessairement ainsi pour les N-aryl et N-acylimidazoles, car il est maintenant nécessaire de tenir compte de l'anisotropie diamagnétique non négligeable de ces N-substitutions.

L'attribution proposée par REDDY (59) pour le N-acétylimidazole semble valable ; en effet, partant de l'hypothèse plausible que le produit obtenu par acétylation du méthyl-4(5) imidazole possède la structure méthyl-4, le signal à $\tau = 2,83$ correspond alors au proton en 5. Or par suite du blindage apporté par le groupement méthyle, le glissement chimique de ce même proton devra se situer à des champs moins élevés pour le N-acétylimidazole d'où l'attribution sans ambiguïté du signal à $\tau = 2,54$ pour le proton en 5 et celui à $\tau = 2,92$ pour le proton en 4.



Ceci est également en accord avec les résultats de MANNSCHRECK et STAAB (57) concernant les N-aryl et le N-picrylimidazole bien que des réserves sur la comparaison des résultats obtenus dans des solvants différents puissent être faites.

Pour préciser avec certitude la position des protons 4 et 5 dans la série des N-arylimidazoles, il aurait été nécessaire d'obtenir un isomère substitué en 5 par un groupement méthyle ; ces derniers n'ont pas pu être synthétisés et en particulier, l'action des halogénonitrobenzènes sur les imidazoles ne conduit qu'aux isomères substitués en 4 (cf. chapitre II). Cependant le proton se situant aux champs les plus faibles est plus sensible à la variation de la N-substitution (cf. tableau VIII).

De plus l'étude des méthyl-3 et méthyl-5 pyrazoles N-substitués a montré qu'il y a interversion des signaux se situant aux champs les plus forts entre les protons H5 et H3 lorsque l'on considère les N-alkyl et N-aryl-pyrazoles (68).

Dans ces conditions, il paraît très vraisemblable que le signal se situant aux champs les plus faibles correspond bien au proton en 5 les N-arylimidazoles (tableau VIII).

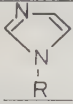
	Hydrogènes hétérocycliques			Substituant en 1	Références
	H-2	H-4	H-5		
R = CH ₃	2,59	2,95	3,14	-	55
	2,57 m	2,95	3,10	$\tau_{CH_3} = 6,31$	personnel
R = C ₂ H ₅	2,50	2,92	3,06	-	57
R = -C 	2,40 t	2,95 d	2,95 d	$\tau_{CH_3} = 8,44$	personnel
R = H	2,27 t	2,88 d	2,88 d	τ_{H-N} fonction de la concentration	-
R = p. NH ₂ C ₆ H ₄	2,28 t	2,84 d	2,84 d	Système A ₂ B ₂ : 3,36 ; 3,21 ; 2,92 ; 2,77.	-
R = C ₆ H ₅	2,14	2,80	2,74 d	Phényle centré sur $\tau = 2,58$	-
R = o. NO ₂ C ₆ H ₄	-	2,94 d	2,81 d	Système complexe entre 1,80 et 2,70	-
R = m. NO ₂ C ₆ H ₄	2,03 m	2,71 d	2,61 d	Système complexe entre 1,66 et 2,30	-
R = p. NO ₂ C ₆ H ₄	2,00 m	2,71 d	2,59 d	Système A ₂ B ₂ (cf. Tableau X)	-
R = diNO ₂ -2,4 C ₆ H ₃	2,28 m	2,87 d	2,70	Système ABC (cf. Tableau X)	-
R = COCH ₃	1,82 m	2,87 m	2,49 t	$\tau_{CH_3} = 7,38$	-
	1,82	2,86	2,49	-	57
	1,85	2,92	2,54	$\tau_{CH_3} = 7,40$ J _{2,4} = 0,8 J _{2,5} = 1,5 J _{4,5} = 1,6	59

Tableau VIII

Spectre R.M.N. d'imidazoles N-substitués dans le CDCl₃ (T.M.S. réf. int.)

Les protons hétérocycliques du N-phénylimidazole, se trouvent à des champs inférieurs à ceux du produit non substitué par suite de l'effet de déblindage du groupement phényle en 1 (tableau VIII). L'hydrogène en 5 est plus fortement déblindé que celui en 4 (protégé par l'atome d'azote N₃) et se présente sous forme d'un doublet.

L'introduction d'un groupement nitro en para sur le phényle provoque un déblindage supplémentaire normal du fait de son fort effet attracteur

d'électrons. Si d'autre part, le déplacement des protons hétérocycliques du m-nitrophényl-1 imidazole ne présente que peu de différence avec l'isomère précédent, l'o-nitrophényl-1 imidazole montre un très fort blindage des protons imidazoliques. Il en est de même du N-D.N.P imidazole par rapport au N-p.N.P imidazole.

Or nous avons constaté (chapitre IV) que l'introduction d'un groupement nitro en ortho sur le phényle provoque une forte inhibition stérique de la résonance, se traduisant par une rotation de la partie aromatique de la molécule autour de la liaison C-N.

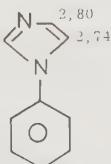
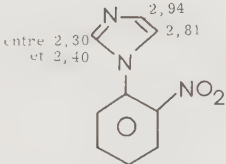
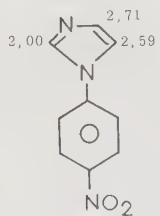
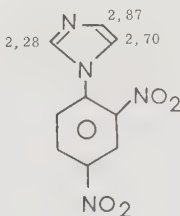
composés plans non encombrés	encombrement stérique introduit par le NO ₂ en ortho	Δ τ entre les deux composés		
		H-2	H-4	H-5
		-	+0,14	+0,07
		+0,28	+0,16	+0,11

Tableau IX

Influence de la non-planéité des molécules sur le blindage des protons hétérocycliques

Pour les composés non encombrés du tableau IX, les effets mésomères du groupement en 1 se transmettent normalement à la partie imidazolique de la molécule. Dans les composés possédant un groupement nitro en ortho, les effets mésomères ne se transmettent plus que très difficilement entre les deux parties de la molécule du fait de la non planéité ; les protons cycliques seront donc moins déblindés et résonneront à des champs plus élevés.

N-p.N.P et N-D.N.P imidazoles.

On peut décomposer le spectre R.M.N. des N-p.N.P imidazoles en deux parties distinctes, l'une correspondant aux quatre protons benzéniques et apparaissant sous forme d'un système A₂B₂, l'autre provenant de la partie imidazolique de la molécule.

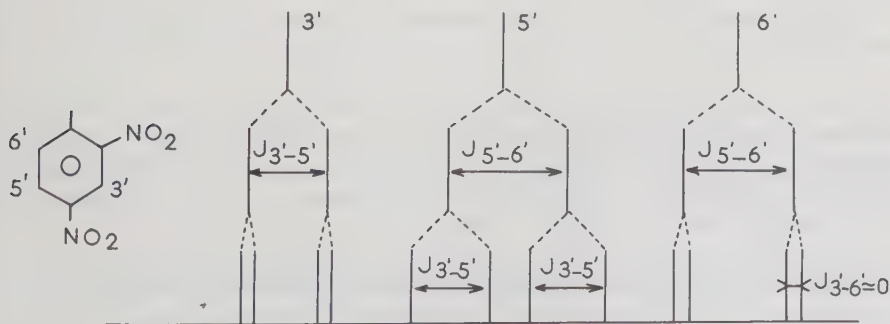
Le spectre R.M.N. des produits benzéniques paradisubstitués a été étudié dans la littérature (62, 63, 64) et se présente sous forme de quatre pics bien séparés. L'obtention des constantes de couplage conduirait à des calculs complexes que nous n'avons pas entrepris ; nous donnerons dans le tableau X les valeurs observées pour le groupe phényle sans en discuter l'attribution.

	N-D.N. P. imidazoles										
	glissement chimique des protons et des groupements méthyles									constantes de couplage	
	H ²	CH ₃	H ⁴	CH ₃	H ⁵	CH ₃	3'	5'	6'	J _{3'-5'}	J _{5'-6'}
N-D. N, P imidazole	2,28 m	-	2,87 d	-	2,70	-	1,12	1,38	2,27	2,7	8,7
N-D. N, P méthyl-4 imidazole	2,38	-	-	7,72 d	3,18	-	1,18	1,43	2,31	2,7	9,4
N-D. N, P méthyl-2 imidazole	-	7,73	3,05 d	-	2,89 d	-	1,08	1,37	2,28	2,6	8,4
N-D. N, P diméthyl-2,4 imidazole	-	7,75	-	7,75	3,33 d	-	1,12	1,40	2,26	3	8,4
	N-p. N. P. imidazoles										
	H ²	CH ₃	H ⁴	CH ₃	H ⁵	CH ₃	A	B	C	D	
N-p. N, P imidazole	2,00 m	-	2,71 d	-	2,59 d	-	1,52	1,68	2,33	2,48	
N-p. N, P méthyl-4 imidazole	2,08 d	-	-	7,65 d	2,86 m	-	1,56	1,70	2,36	2,51	
N-p. N, P méthyl-2 imidazole	-	7,52	2,91	-	2,91	-	1,51	1,68	2,39	2,55	
N-p. N, P diméthyl-2,4 imidazole	-	7,58	-	7,73	3,21 m	-	1,53	1,70	2,44	2,60	

Tableau X

Spectres R.M.N de N-p.N.P. et N-D.N.P imidazoles
(Solvant CDCl₃/T.M.S référence interne)

Par contre, le système ABC du groupement dinitro-2.4 phényle permet le calcul des constantes de couplages (65-66-67). En effet, si l'on néglige tout couplage entre protons en para, on peut considérer le spectre comme du premier ordre. Le proton 3' (cf. schéma ci-dessous), placé entre les deux groupements nitro, présente le glissement chimique le plus important, mais seulement une faible constante de couplage car il ne se couple qu'avec le proton 5' en méta puisque $J_{3'-6'} \approx 0$.



Le proton 6' en méta de deux groupements NO₂ est le moins déblindé mais présente le plus fort couplage ($J_{5',6'} = 8 - 10$ cps) car il n'y a couplage qu'avec le proton en ortho.

Le proton 5' en ortho d'un groupe NO₂ et en para d'un autre, donne un déplacement intermédiaire et un couplage avec les protons en méta et ortho.

En prenant $J_{3',6'} \simeq 0$, le spectre des N-D.N.P imidazoles se présente donc sous forme de 8 pics pour le système benzénique plus les signaux correspondants à la partie hétérocyclique de la molécule. Nous avons donc rassemblé dans le tableau X les valeurs des glissements chimiques des hydrogènes imidazoliques, des protons benzéniques 3'5'6' et les constantes de couplage de ce système ABC.

La nature de l'hétérocycle ne semble que peu influencer la valeur des constantes de couplages du groupement D.N.P. ($2,2 < J_{3',5'} < 3$ et $8,7 < J_{5',6'} < 9,4$), par contre elle semble intervenir sur le glissement chimique des protons benzéniques (cf. tableau XI).

	Protons en :			Constantes de couplage		Références
	3'	5'	6'	$J_{3',5'}$	$J_{5',6'}$	
N-D. N. P pipéridine	1,35	1,70	2,90	2,6	9,1	personnel
N-D. N. P pyrrolidine	1,37	1,82	3,09	2,6	9,4	68
N-D. N. P pyrazoline	1,50	1,70	2,88	2,4	9,3	68
N-D. N. P imidazole	1,12	1,38	2,27	2,7	8,7	personnel
N-D. N. P indazole	1,23	1,42	2,03	2,2	8,7	69
N-D. N. P benzimidazole	0,98	1,24	2,13	2,4	8,8	personnel

Tableau XI

Influence de la nature de l'hétérocycle sur le groupement D.N.P
(Solvant CDCl₃/T.M.S référence interne)

Cette influence est particulièrement sensible sur le proton en 6' du noyau benzénique.

Dans l'acide trifluoroacétique, les N-p.N.P et N-D.N.P imidazoles présentent des spectres de même type que dans CDCl₃. Les constantes de couplage du groupement D.N.P. sont du même ordre de grandeur que précédemment ; par contre, les protons benzéniques et hétérocycliques résonnent à des champs plus faibles (tableau XII).

Dans ce solvant les hydrogènes en 4-5 du N-D.N.P imidazole ne sont plus différenciables et apparaissent sous forme d'un multiplet.

	N-D, N, P imidazoles										
	glissement chimique des protons et des groupements méthyles									constantes de couplage	
	H	² CH ₃	H	⁴ CH ₃	H	⁵ CH ₃	3'	5'	6'	J _{3',5'}	J _{5',6'}
N-D, N, P imidazole	0,89 m	-	2,23 m	-	2,23 m	-	0,75	1,14	1,91	2,7	8,6
N-D, N, P méthyl-4 imidazole	1,04	-	-	7,43 d	2,60 m	-	0,75	1,13	1,92	2,7	8,9
N-D, N, P méthyl-2 imidazole	-	7,35	2,50 m	-	2,41 m	-	0,74	1,12	1,92	2,6	8,5
N-D, N, P diméthyl-2,4 imidazole	-	7,37	-	7,50	2,86	-	0,77	1,13	1,95	2,6	8,5
	N-p, N, P imidazole										
		²	⁴	⁵	A	B	C	D			
N-p, N, P imidazole	0,81	-	2,20 d	-	2,09 d	-	1,30	1,46	1,98	2,14	
N-p, N, P méthyl-4 imidazole	0,95	-	-	7,39 d	2,36	-	1,30	1,46	2,00	2,16	
N-p, N, P méthyl-2 imidazole	-	7,23	2,44 m	-	2,44 m	-	1,29	1,45	2,10	2,16	
N-p, N, P diméthyl-2,4 imidazole	-	7,29	-	7,50 d	2,78	-	1,33	1,48	2,15	2,31	

Tableau XII
Spectres R. M. N de N-p, N, P et N-D, N, P imidazoles
(Solvant : CF₃CO₂H/T. M. S référence interne)

CHAPITRE IV

SPECTRES U.V. D'IMIDAZOLES

METHYLIMIDAZOLES NON N-ARYLES

Les spectres U.V. des hétérocycles pentagonaux à plusieurs hétéroatomes ont été parfois décrits dans la littérature (70-71).

Abstraction faite du thiazole pour lequel la présence des orbitales d de l'atome de soufre conduit à une situation particulière, ces composés absorbent en général vers 210 m μ (ϵ = 3000 - 5000) ; comme en série benzénique l'introduction de groupements alkyles produit un déplacement bathochrome.

Parmi ces divers hétérocycles, les imidazoles n'ont été que très peu étudiés, alors que les pyrazoles (72, 73), les isoxazoles (72-74) et les triazoles (75-76) ont été mentionnés de nombreuses fois.

Certains auteurs ont rapproché le spectre de l'imidazole de celui du benzène ; ainsi BREDERECK (77) se basant sur les résultats de BRAUDE (71) compare les sommets à 198 et 260 m μ du benzène avec ceux vers 210 et 250 m μ de l'imidazole. Cette interprétation paraît erronée car le sommet à 250 m μ provient d'une impureté comme nous le montrerons plus loin, et surtout il est impossible de comparer directement ces deux composés car ils ne possèdent pas le même groupe de symétrie.

L'imidazole doit pouvoir présenter a priori 3 types de transition : $n \longrightarrow \sigma^*$, $\pi \longrightarrow \pi^*$ et $n \longrightarrow \pi^*$. Cette dernière de type interdit aurait une intensité faible.

Le sommet vers 210 m μ (tableaux I et II) peut être attribué à la transition $\pi \longrightarrow \pi^*$; en effet les excitations $n \longrightarrow \sigma^*$ se trouvent à des longueurs d'onde généralement plus courtes et disparaissent en milieu acide ; or la bande à 210 m μ persiste lorsque l'acide sulfurique est utilisé comme solvant.

L'étude des spectres des méthylimidazoles a été entreprise plus particulièrement dans le cas des polyméthylimidazoles pour lesquels les transitions précédentes doivent se trouver à des longueurs d'onde plus accessibles, en raison de l'effet bathochrome des groupements méthyles.

Nous avons rassemblé dans le tableau I les données de la littérature concernant les imidazoles.

	$\pi \longrightarrow \pi^*$				Solvant	Ref.
	λ	ϵ	λ	ϵ		
imidazole	< 210	> 5 000	250	60	C ₂ H ₅ OH	71
	206	3 500	265	1,5	OH ₂	70
	207,5	5 000	-	-	C ₂ H ₅ OH	72
méthyl-1 imidazole	212	4 250	-	-	C ₂ H ₅ OH	72
méthyl-4(5) imidazole	215	4 700	-	-	C ₂ H ₅ OH	72
	213	5 000	-	-	OH ₂	25
	213	5 000	-	-	Hexane	25

Tableau I
Spectres U. V. d'imidazoles (littérature)

On a parfois noté l'existence d'une bande de faible intensité vers des longueurs d'ondes supérieures ; ainsi BRAUDE (71) indique à 250 m μ une absorption d'intensité $\epsilon = 60$, mais LEANDRI (72) a montré que ce sommet est attribuable à une impureté difficilement éliminable.

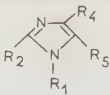
Plus récemment MASON (70) constate une absorption de très faible intensité ($\epsilon = 1,5$) à 265 m μ .

Nous avons repris le spectre de l'imidazole analytique (purifié par sublimation) à de très fortes concentrations et nous n'avons décelé aucun sommet aussi bien à 250 qu'à 265 m μ ; il semble donc que l'absorption de très faible intensité décrite par MASON provienne également d'une impureté.

Il est curieux de constater que le spectre du méthyl-4(5) imidazole en solution aqueuse est pratiquement identique à celui en solution n-hexanique (25) bien que l'entité réellement présente en solution soit différente. On peut toutefois admettre que les molécules d'eau forment des agrégats avec celles d'hétérocycles, d'où un état identique à celui en solution non polaire.

Dans l'acide sulfurique 2N, ZIMMERMANN (25) ne constate aucun déplacement du sommet principal, mais par contre une légère augmentation de l'intensité qui pourrait provenir de la forme protonée de la molécule. Or à la concentration de l'expérience ($C = 1,2 \cdot 10^{-4}$ M) cet auteur précise qu'il n'y a que 1,6 % d'imidazole sous forme de cation ; dans ces conditions nous pensons que cet accroissement de l'intensité peut être attribué à un effet de solvant.

La bande principale d'absorption $\pi \longrightarrow \pi^*$ des imidazoles subit un effet bathochrome et hyperchrome normal lorsque le nombre de substituants méthyles augmente (tableau II).

							
R ₁	R ₂	R ₄	R ₅	λmμ		ε	
H	H	H	H	206		3 600	
H	CH ₃	H	H	205-206		5 230	
H	CH ₃	(CH ₃)	H	216		5 000	
H	H	(CH ₃)	H	215		5 150	
CH ₃	H	H	H	210-211		3 250	
CH ₃	CH ₃	H	H	208		4 950	
CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	213-214		4 250	
CH ₃	H	CH ₃	H	217		4 200	
				λmμ	ε	λmμ	ε
H	H	CH ₃	CH ₃	222	4 720	265-270*	20
H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	223	5 900	275*	15, 7
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	225	5 800	278	170

* inflexion

Tableau II

Spectre U.V d'alkylimidazoles - solvant : OH₂ - (personnel)

On peut constater pour certains imidazoles, l'amorce d'une absorption se situant dans l'U.V. lointain (< 200 mμ) qu'il ne nous est pas possible d'attribuer.

Les polyalkylimidazoles présentent un sommet, ou une inflexion à grande longueur d'onde, de faible intensité, disparaissant en solution acide, pouvant provenir d'une transition $n \longrightarrow \pi^*$.

Solvant	OH ₂	C ₂ H ₅ OH	CH ₃ CN	C ₈ H ₁₈
λ	275*	275	275	274
ε	15, 7	10, 6	9, 20	-

* inflexion

Tableau III

Effet de solvant sur la transition $n \longrightarrow \pi^*$
du triméthyl-2,4,5 imidazole

L'augmentation de la polarité du solvant sur cette absorption devrait produire un effet hypsochrome (96) or nous ne constatons aucun déplacement notable, compte tenu de la précision des mesures. Par contre en accord avec une telle attribution l'intensité de ce sommet augmente avec la constante diélectrique du solvant (tableau III).

PHENYLIMIDAZOLE NON N-ARYLES

Les spectres ultra-violetes des phénylimidazoles ont été parfois mentionnés dans la littérature, mais aucune étude générale n'a été entreprise (cf. tableau IV).

	λ	ϵ	Solvant	Référ.
phényl-2 imidazole	271	16 000	C ₂ H ₅ OH	72
phényl-4(5) imidazole	260	14 800	CH ₃ OH	77
diphényl-4,5 imidazole	225*	17 000	CH ₃ OH	78
	252	10 000		
	280	12 500		
diphényl-2,4(5) imidazole	295**	17 800	C ₂ H ₅ OH	79
triphényl-2,4,5 imidazole	310**	25 000	CHCl ₃	80
diphényl-4,5 méthyl-1 imidazole	258	12 300	CH ₃ OH	78
	270*	11 500		
diphényl-4,5 méthyl-2 imidazole	220	16 000	CH ₃ OH	78
	252	10 000		
	291	11 200		
phényl-4(5) méthyl-5(4) imidazole	259	13 500	CH ₃ OH	77

* inflexion

** valeurs déterminées approximativement d'après les courbes reproduites dans la littérature.

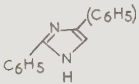
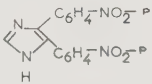
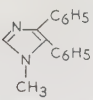
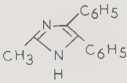
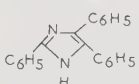
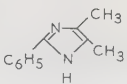
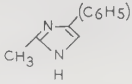
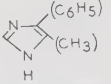
Tableau IV

Absorption U.V. des phénylimidazoles (littérature)

Ces résultats ne nous permettent pas de tirer de conclusions car, sauf pour les diphényl-4,5 imidazoles, seule la bande de conjugaison totale a été mentionnée.

Nous avons étudié les spectres des phénylimidazoles en utilisant l'éthanol 95 % comme solvant ; nos données sont rassemblées dans le tableau V.

Les phényl-4(5) (II) et phényl-2 imidazoles (I) absorbent respectivement à 261,5 et 272 m μ . L'augmentation de la longueur d'onde d'absorption de II par rapport à I, peut être attribuée à la forte stabilisation par résonance de l'état fondamental et de l'état excité de la molécule I, celle-ci étant entièrement symétrique.

		λ ϵ		λ ϵ		Sommet de conjugaison λ ϵ	
I		vers 218**		-		272	15 800
II		vers 218**		-		261,5	15 200
III		220*	17 800	-		301	22 000
IV		220	17 000	250* 9 000		286	12 000
V		223	16 000	253 13 500	290* 9 600	390	16 500
VI		-		256 10 800		270*	10 000
VII		221*	17 400	252* 9 250		294	12 000
VIII		228	22 500	-		305	27 800
IX		220*	7 400	-		294	17 700
X		vers 220**		-		267,5	15 500
XI		vers 218**		-		262	15 500

* inflexion

** inflexion très peu accentuée.

Tableau V

Absorption U.V. de phénylimidazoles (personnel) - Solvant C_2H_5OH 95%

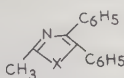
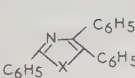
L'identité des spectres des phényl-4(5) (II) et phényl-4(5) méthyl-5(4) (XI) imidazoles nous permet de constater que, contrairement à la série du biphenyle, l'introduction d'un groupement méthyle adjacent au noyau phényle, n'influe pas sur la longueur d'onde d'absorption.

On peut alors penser que l'effet bathochrome du groupement méthyle est compensé par un effet inverse provenant de l'encombrement stérique introduit par le groupement méthyle en 5.

Le sommet de conjugaison totale des diphenyl-4,5 imidazoles se situe entre 286 et 294 mμ ($\epsilon = 12\ 000$).

Ces résultats sont en accord avec ceux observés pour les deux oxazoles similaires (18) (cf. tableau VI). On peut remarquer que dans les deux séries, l'introduction d'un méthyle en 2 provoque un effet bathochrome assez net de 6 mμ pour les imidazoles et de 11 mμ pour les oxazoles. En première approximation, ces spectres sont comparables à celui du cis-stilbène (46) qui présente en plus une absorption à 224 mμ que BRAUDE (71) attribue au chromophore partiel styryle, bien que le styrène absorbe à 244 mμ dans l'alcool. De même les composés possédant un groupement benzyle ont une inflexion ou un sommet vers 220 mμ.

Tous les phénylimidazoles que nous avons étudiés montrent un sommet ou une inflexion même peu accentuée, particulièrement pour les monophényles, dans la région 220-230 mμ (cf. tableau récapitulatif V).

		X = O OXAZOLE		Solvant	Réf.	X = NH IMIDAZOLE			Solvant	Réf.
	λ	220*	275	CH ₃ OH	78	220*	250	286	C ₇ H ₅ OH	person.
	ϵ	18 500	12 300			17 000	9 000	12 000		
	λ	220	285	"	"	221	252	291	"	"
	ϵ	16 200	11 700			17 400	9 250	12 000		
	λ	225	307	"	"	228		305	"	"
	ϵ	26 600	24 000			22 500		27 800		

* inflexion

Tableau VI

Absorption U.V de diphenyl-4.5 oxazoles et imidazoles

L'intensité et la longueur d'onde de cette absorption augmentent avec le nombre des groupements phényles liés à l'hétérocycle. Dans ces conditions, l'attribution de ce sommet est aléatoire, nous pouvons seulement affirmer qu'il est lié au noyau benzénique.

Il est de même assez délicat d'interpréter l'absorption vers 250 mμ ; en effet ce sommet ou cette inflexion ne se constate que pour les diphenyl-4,5 imidazoles. Les oxazoles correspondants et même le triphényl-2.4.5 imidazole ne présentent aucun sommet dans cette région.

Cette absorption semble toutefois provenir de la non planéité de la molécule. En général, lorsque deux groupements phényles sont en cis d'une double liaison, le composé n'est pas planaire. L'exemple du cis-stilbène est classique (49) et nous pensons qu'il en est de même lorsque la double liaison est intra-cyclique. Dans cette hypothèse, les spectres de l'o-triphényle et du diphenyl-1 2 cyclooctène-1 devraient nous fournir des points de comparaison intéressants. Ces deux composés présentent respectivement un sommet à 254 (82) et 250,5 m μ (83) que nous pensons pouvoir attribuer à un chromophore partiel de type styryle du fait de la non planéité de ces molécules ; il pourrait en être de même pour l'inflexion à 250 m μ des diphenyl-4.5 imidazoles.

Par contre, l'absence de cette absorption pour les diphenyl-4.5 oxazoles et le triphényl-2.4.5 imidazole n'a pu être interprétée.

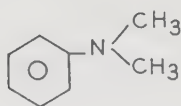
Tous les phénylimidazoles présentent de plus l'amorce d'un sommet à faible longueur d'onde (< 210 m μ) d'intensité importante ($\epsilon > 20\,000$), lié sans doute à l'absorption d'un système aromatique.

CONFIGURATION ET SPECTRE U.V. DES AMINES AROMATIQUES

Selon WEPSTER (84) l'hybridation de l'atome d'azote des amines aromatiques est complexe car l'azote du groupement amino est intermédiaire entre la forme tétragonale sp³ et la forme trigonale sp², l'angle de valence α ayant une valeur comprise entre 109 et 120°.

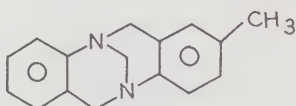
La configuration de ces molécules est donc un compromis entre la tendance intrinsèque d'un atome d'azote trivalent à être pyramidal et la tendance attendue dans les systèmes conjugués à avoir la figuration plane, de telle sorte que les interactions de résonance entre le cycle benzénique et l'atome d'azote soient maxima.

La comparaison du spectre de la N-diméthylaniline (I) avec ceux de la base de Troeger (II) et de la méthano-1.5 tétrahydro-2.3.4.5 azépine (b) (III) dans lesquels l'atome d'azote est pyramidal conduit WEPSTER à affirmer que la conjugaison $\pi - sp^3$ est appréciable dans les amines aromatiques et que la configuration de l'atome d'azote est alors plus pyramidale que trigonale (84).



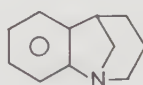
I

λ 251
 ϵ 15,500



II

247,5
8.500



III

247
2.750

Récemment BOTTINI et NASH (85) dans une étude sur les imines cycliques N-phényl substituées montrent que la configuration de l'azote iminé est de même préférentiellement sp³.

L'introduction d'un substituant en ortho du groupement aminé provoque des effets stériques qui se traduisent par une rotation d'une partie de la mo-

lécule autour de la liaison $C_{ar}-N$, l'angle de torsion $\varphi^{(*)}$ prend une valeur moyenne correspondant à une énergie de résonance moindre, l'atome d'azote acquiert un caractère trigonal plus marqué, l'angle α tend vers 109° .

Les études sur les spectres U.V. des amines aromatiques ortho ou N-substituées ont apporté un grand nombre d'informations concernant l'effet des facteurs stériques sur les interactions de résonance entre le cycle aromatique et l'azote. L'intensité de la bande de conjugaison et l'énergie de résonance de la molécule varient avec le $\cos^2$ de l'angle de torsion φ (46).

L'étude des spectres U.V. des amines aromatiques peut donc conduire à des informations sur la stéréochimie de la molécule.

Les dérivés monosubstitués de type aniline, présentent deux bandes d'absorption, l'une entre 286 et 305 m μ d'intensité moyenne, l'autre vers 230-255 m μ d'intensité supérieure (cf. tableau VII).

La bande à grande longueur d'onde est en relation avec celle à 260 m μ du cycle benzénique, cette absorption d'intensité assez faible se déplace vers

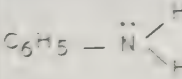
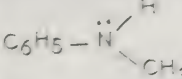
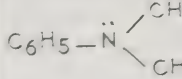
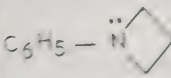
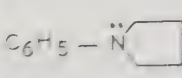
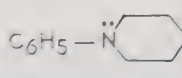
							Solvant	Réf.
λ	235	286	244	294	254	296	C_6H_{14}	86 et 87
ϵ	9 000	1 900	12 500	2 400	15 500	2 300		
λ	234	284	246	296	251	298	C_2H_5OH	
ϵ	8 000	1 700	10 000	18 500	14 500	2 250		
λ	202	252	-	254	-	254	milieu acide	
ϵ	7 500	170	-	350	-	195		
								
λ	242	294	253	302	254	(287)	C_8H_{18}	85
ϵ	15 000	2 096	19 100	2 750	12 000	1 580		
λ	246	291	254,5	304	251	(285)	CH_3OH	
ϵ	12 640	1 836	17 650	2 520	8 950	1 200		

Tableau VII

Absorption U.V. de composés présentant la conjugaison $C_6H_5-\ddot{N}$

φ défini comme étant l'angle que fait le plan passant par la liaison $C_{ar}-N$, perpendiculaire au noyau phényle, avec le plan passant par l'axe de symétrie du doublet de l'azote et par la liaison $C_{ar}-N$

des longueurs d'ondes supérieures, lorsque les propriétés donneur d'électrons du substituant augmentent (cf. passage de l'aniline à la N-diméthylaniline).

L'absorption à faible longueur d'onde provient de l'interaction des électrons p du substituant avec le noyau phényle (87). Cette bande attribuée à un transfert d'électrons, est très sensible aux substitutions introduites sur le groupement amino. Les effets de solvant n'affectant que très peu ces deux bandes, on ne note pas de déplacement supérieur à 3 m μ . En milieu acide, la conjugaison disparaît du fait de l'utilisation du doublet p de l'azote ; le spectre des anilines est alors semblable à celui du benzène.

L'introduction de groupements nitro sur les composés précédents modifie profondément leurs spectres U.V. On constate en effet la présence de quatre absorptions se situant entre 230 et 520 m μ , de situation et d'intensité variables selon la position relative des substituants (cf. tableau VIII).

- L'absorption entre 260 et 280 m μ est attribuée à une transition entre les électrons π du groupement nitro et le cycle benzénique, c'est-à-dire au chromophore nitrobenzène (86, 88). Toutefois, il faut remarquer que le voisinage de cette absorption et de la bande benzénoïde peut conduire à leur superposition, ce qui expliquerait le déplacement bathochrome du chromophore nitrobenzène.

- La disparition du sommet vers 230-240 m μ en milieu acide, sa sensibilité aux substitutions introduites sur l'atome d'azote et l'influence des solvants permettront d'attribuer cette bande à une absorption provenant du chromophore partiel aniline (86).

- Le sommet se situant entre 370 et 425 m μ est dû à la conjugaison totale de la molécule.

Toutefois, la théorie classique de la résonance ne permet pas d'interpréter le fait que les bandes de conjugaison de l'isomère méta et surtout de l'ortho se trouvent à des longueurs d'ondes supérieures à celle de l'isomère para. En effet, si l'on écrit facilement une forme de résonance pour l'isomère para, ou même pour l'ortho, il ne nous est pas possible d'en écrire une pour le méta.

Cependant comme l'indique MURRELL (89, 90) ces résultats peuvent être expliqués sur la base de calculs d'orbitales moléculaires faisant intervenir localement des états excités et des transferts de charge.

Les exemples cités par NAGAKURA (91) pour divers benzènes disubstitués en ortho, méta et para montrent bien l'exactitude de cette théorie. De plus, dans le cas des isomères ortho, il faut tenir compte d'interactions stériques possibles, et surtout de liaisons hydrogènes intramoléculaires provoquant un effet bathochrome doublé d'un effet hyperchrome.

Enfin ces dérivés présentent une inflexion à grande longueur d'onde vers 470 m μ , d'intensité faible ($180 < \epsilon < 295$) que LUTSKI (86) attribue à une transition $\pi \longrightarrow \pi^*$ du groupement nitro bien que ce point soit encore controversé (92).

		R-C ₆ H ₄ -NH ₂			R-C ₆ H ₄ -NHCH ₃				R-C ₆ H ₄ -N(CH ₃) ₂			
R = o. NO ₂	λ	231	276	402	232	280	425	520	246	280	425	510
	ε	17 000	5 000	5 500	24 000	5 250	6 950	180	24 000	4 450	3 800	280
R = m. NO ₂	λ	233	-	375	242	~266	395	500	252	~270	400	520
	ε	18 000	-	1 600	21 500	14 100	1 780	185	28 800	15 800	2 100	250
R = p. NO ₂	λ	-	-	371	231	~260	385	470	234	-	395	480
	ε	-	-	15 500	6 950	2 000	11 000	280	9 130	-	21 800	295

Tableau VIII

Absorption U. V. de nitro-anilines dans l'éthanol (81, 86, 93, 94)

Ces divers sommets sont en général déplacés vers de plus grandes longueurs d'onde lorsque la constante diélectrique du solvant augmente. Cet effet provient d'une stabilisation plus grande de l'état excité de la molécule par le solvant, mais de nombreux autres facteurs entrent aussi en jeu. Ainsi dans un article récent sur les p. nitroanilines UTLEY (95) attribue le très important déplacement bathochrome observé par effet de solvant à la superposition de liaisons hydrogène solvant-soluté et d'interactions dipole solvant-dipole soluté.

En milieu acide, les courbes d'absorption des mono-nitro anilines coïncident pratiquement entre elles et sont semblables à celle du nitrobenzène (81, 93, 94), en effet la conjugaison entre la partie aniline et la partie nitrobenzène de la molécule est impossible du fait de la protonation sur l'azote.

SPECTRES U. V. DES N-MONONITROPHENYLIMIDAZOLES

Le N-phénylimidazole absorbe dans l'alcool à 237-238 mμ avec une intensité de 8500 (cf. tableau IX). Peut-on attribuer ce sommet à la conjugaison totale de la molécule ou à une conjugaison de type aniline, comme la longueur d'onde et l'intensité d'absorption pourraient permettre de le penser ? En effet, DAL MONTE (73) considère que la conjugaison totale ne se produit pas pour le N-phénylpyrazole, et que l'absorption provient soit du chromophore aniline, soit du chromophore pyrazole selon la position et l'effet du substituant.

Il ne semble pas que cette théorie puisse être prise en considération ; l'examen des données rassemblées dans les tableaux IX et X nous permet différentes constatations :

- On peut noter la similitude existant entre les spectres du bi-phényle, du p-nitrobiphényle et ceux des N-phénylhétérocycles.

- L'introduction d'un groupement nitro ou méthyle sur le phényle ou sur l'hétérocycle, en un emplacement ne provoquant pas d'inhibition stérique de la résonance, produit un effet bathochrome.

- Particulièrement pour les dérivés p-nitrés, le déplacement vers les plus grandes longueurs d'onde est de l'ordre de 50-60 mμ pour les N-phénylhétérocycles et de 140 mμ pour les composés possédant uniquement la structure C₆H₅-N

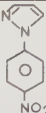
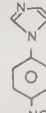
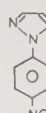
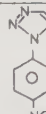
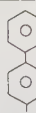
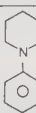
	$\lambda_{m\mu}$	ϵ	Ref.		$\lambda_{m\mu}$	ϵ	Ref.	$\Delta \lambda$
	253	13 500	97		312-314	17 400	97	+ 60
	237-238	8 500	personn.		299	11 700	personn.	+ 61
	263	13 500	97		306	12 300	97	+ 43
	252	12 000	98		277	16 000	98	+ 25
	247	19 500	99		306	18 000	99	+ 58,5
	234 284	8 000 1 700	86		371	15 500	86	+ 137
	251 298	14 500 2 250	86		395	21 800	86	+ 144
	251 (285)	8 950 1 200	85		392	19 600	100	+ 141

Tableau IX

Influence de l'introduction d'un groupement NO_2 en para sur les
N-phénylhétérocycles azotés pentagonaux et les anilines
(solvant : $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 95 %)

Notons de plus que le sommet à 293-296 $m\mu$ présenté par le nitro-4 phényl-1 pyrazole ne peut pas provenir du chromophore partiel nitro-4 pyrazole comme le pense DAL MONTE (73) puisque cette molécule absorbe à 269 $m\mu$ (101) et non à 314 $m\mu$ comme le cite cet auteur.

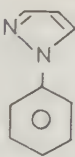
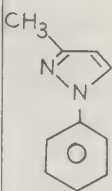
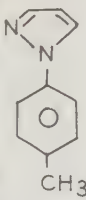
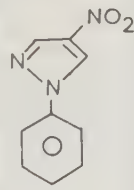
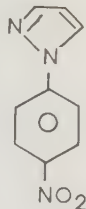
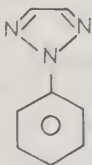
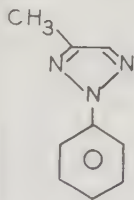
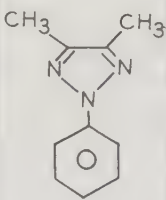
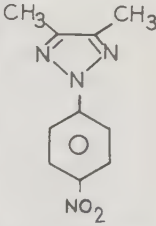
Série du Pyrazole (97)					
λ m μ ϵ	255 14 000	259 16 000	256 15 000	293-296 9 800	312-314 17 500
Série du Triazole-1, 2, 3 (75)					
λ m μ ϵ	262 15 800	267 18 200	275 19 500	324 22 400	

Tableau X

Influence de l'introduction d'une substitution ne provoquant pas d'effet stérique sur le sommet de conjugaison (solvant : C_2H_5OH 95 %)

Plus récemment, LYNCH et KHAN (102) admettent implicitement que les molécules N-phénylpyrazole et N-phényltriazole substituées par des groupements phényles, présentent bien un sommet de conjugaison totale puisqu'ils comparent l'absorption de ces produits aux triphényles de structure correspondante.

Nous pensons donc que le sommet à 237-238 m μ du N-phénylimidazole provient bien d'une transition impliquant la conjugaison totale de la molécule.

Le N-p nitrophénylimidazole (I) (N-p.N.P) présente un sommet à 299m μ (ϵ = 11 700) attribuable à la conjugaison totale de la molécule. Identiquement aux pyrroles (103) et aux pyrazoles (40, 97) correspondants, l'introduction de groupements méthyles sur l'hétérocycle devrait produire un effet bathochrome ; or parmi tous les N-p.N.P. méthylimidazoles rassemblés dans le tableau XI, seul le composé portant un méthyle en 4 présente un sommet à une longueur d'onde supérieure à celle de I. Les autres imidazoles (III à VI) montrent par contre un déplacement hypochrome anormal (cf. planche I).

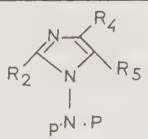
				chromophore partiel		bande de conjugaison		angle de torsion
	R ₂	R ₄	R ₅	λ	ε	λ	ε	
I	H	H	H	-	-	299	11 700	-
II	H	CH ₃	H	infl. 270	7 300	309	11 000	-
III	CH ₃	H	H	273	9 300	-	-	46°
IV	CH ₃	CH ₃	H	273	9 500	-	-	47°
V	H	CH ₃	CH ₃	276	9 600	-	-	47°
VI	CH ₃	CH ₃	CH ₃	268	9 900	-	-	67°
VII	H	C ₆ H ₅	H	266	22 000	328	11 350	-
VIII	C ₆ H ₅	H	H	260-261	17 000	-	-	54°
IX	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	272	33 000	infl. 340	3 840	55°
X	H	C ₆ H ₅	CH ₃	261-263	21 000	-	-	51°

Tableau XI

Absorption U. V. de N-p.N.p imidazoles dans l'alcool 95

L'examen détaillé des spectres permet plusieurs constatations importantes :

- le maximum d'absorption de ces N-p.N.p méthylimidazoles "anormaux" (III à VI) se situe dans une même zone entre 268 et 276 mμ et présente une intensité du même ordre (9 000 < ε < 10 000).

- le sommet n'est pas symétrique et il semblerait que celui-ci masque vers les longueurs d'ondes supérieures une bande d'absorption de faible intensité (cf. planche I).

- le N-p.N.p méthyl-4 imidazole, présente une très légère inflexion dans cette même région.

De plus, nous remarquons que les composés III à VI possèdent un groupement méthyle en 2 ou en 5. Or nous avons vu précédemment pour les amines aromatiques, que l'introduction soit d'une substitution en ortho sur le phényle, soit d'un groupement encombrant sur l'azote, provoque un effet stérique ; le noyau phényle tourne autour de la liaison C_{Ar}—N, la conjugaison des orbitales du benzène et de l'azote est incomplète, l'intensité du sommet de conjugaison diminue fortement et même disparaît lorsque l'angle de torsion est important.

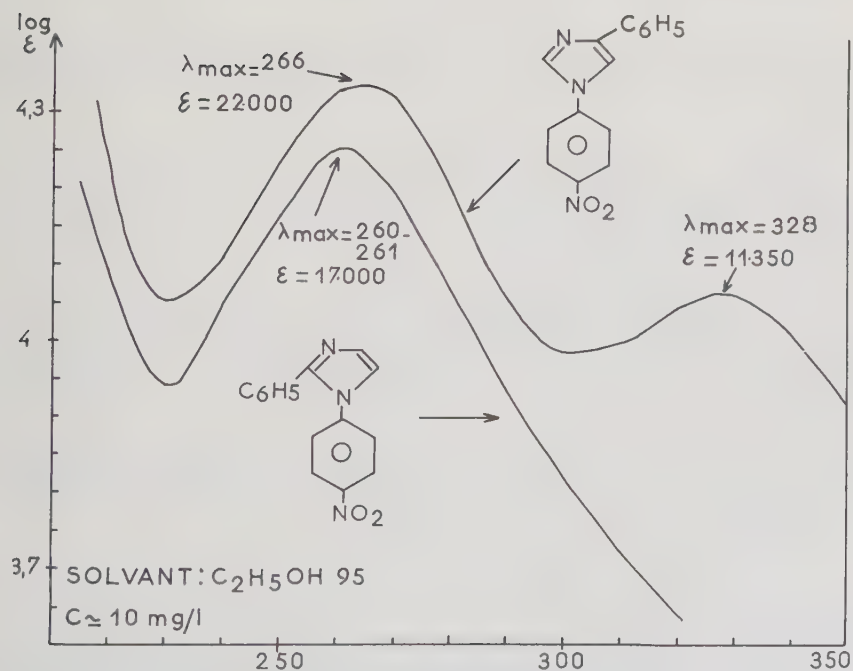
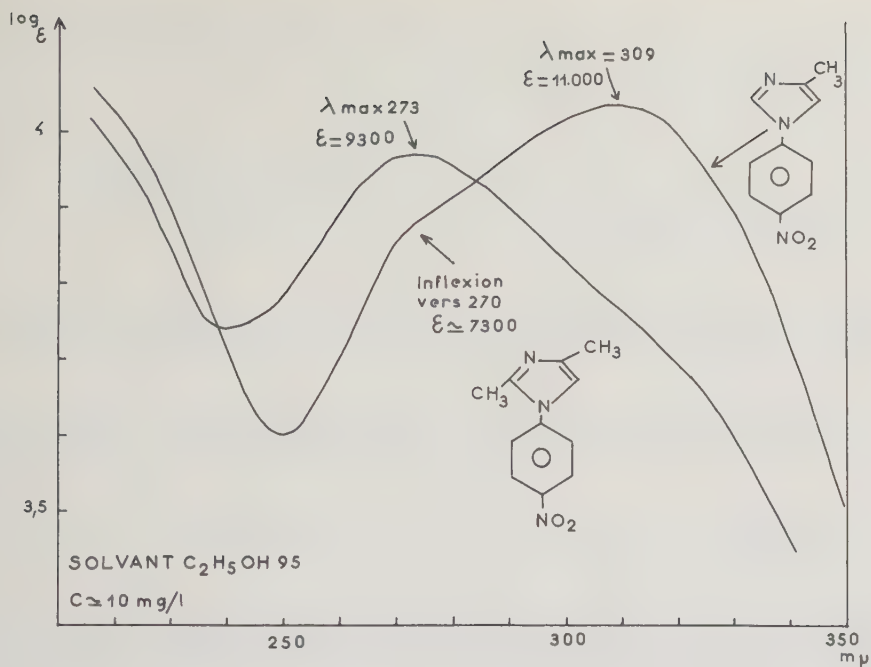


PLANCHE I

Par analogie, il est vraisemblable que ces molécules III à VI ne sont pas planaires, et que le groupement nitrobenzène se trouve très peu conjugué avec le noyau imidazole.

La bande de conjugaison totale de la molécule a alors une intensité très faible et est masquée par le sommet important se trouvant vers 270m μ . Dans cette hypothèse, il nous faut considérer les deux chromophores partiels, nitrobenzène et méthylimidazole.

Comme nous l'avons montré précédemment, ce chromophore méthylimidazole se situe au maximum vers 225 m μ , par contre le sommet nitrobenzène se trouve dans la région de 270 m μ pour les nitroanilines.

Dans ces conditions, nous pensons pouvoir attribuer le sommet vers 270 m μ présenté par les N-p.N.P imidazoles au chromophore partiel nitrobenzène.

La série des N-p.N.P phénylimidazole présente exactement le même type d'absorption, qu'il nous est alors facile d'interpréter.

Le sommet de conjugaison totale à 328 m μ (planche I) présenté par VII nous permet de lui attribuer la structure phényl-4 ; en effet, si lors de la réaction du parafluoronitrobenzène sur le phényl-4(5) imidazole nous avons obtenu l'isomère phényl-5, le fort encombrement stérique entre le groupement p.nitrobenzène et le phényle en 5 ne permettrait pas à la conjugaison d'apparaître (cf. le N-p.N.P phényl-2 imidazole).

Tous les autres N-p.N.P phénylimidazoles étudiés présentent une substitution en 2 ou en 5 et on ne constate aucun sommet de conjugaison totale à des longueurs d'onde supérieures à 320 m μ , sauf parfois de légers points d'inflexion.

L'attribution du sommet à faible longueur d'onde est alors modifiée ; en effet cette absorption se trouve entre 260 et 272 m μ , son intensité est fortement augmentée (tableau XI).

Or les chromophores nitrobenzènes et phénylimidazoles absorbent sensiblement dans la même région ; le sommet vers 260-270 m μ correspond dans ce cas à l'enveloppe des absorptions provenant de ces deux chromophores partiels.

Nous avons vu précédemment dans le cas d'anilines gênées stériquement, qu'il était possible de calculer une valeur approchée de l'angle de torsion φ en utilisant la formule : $\text{Cos}^2 \varphi = \frac{\epsilon}{\epsilon_0}$.

ϵ_0 étant l'intensité d'absorption du sommet de conjugaison pour la molécule lorsque $\varphi = 0$.

ϵ étant l'intensité d'absorption du même sommet dans une molécule homologue non planaire.

Si nous considérons que la molécule de N-p.N.P. imidazole est plane, nous pouvons prendre son intensité comme valeur de base, soit $\epsilon = 11700$. Pour les composés III à VI, nous avons respectivement considéré l'intensité d'absorption à 309, 320, 320, et 335 m μ comme nous donnant avec quelque approximation l'intensité de la bande de conjugaison.

Pour les phénylimidazoles, l'intensité d'absorption du point d'inflexion au-dessus de 328 m μ a été utilisée dans le calcul de l'angle φ .

Nous avons donc trouvé une valeur approchée de l'angle de torsion de ces N-p.N.P imidazoles (cf. tableau X) ; valeur assez approximative, mais qui semble toutefois conduire à quelques conclusions intéressantes.

- Les N-p.N.P imidazoles ayant un seul substituant méthyle en 2 ou en 5 subissent un effet stérique du même ordre puisque l'angle de torsion a une valeur pratiquement identique de 46-47°.

- Le composé VI, ayant deux méthyles en α de l'atome d'azote conduit à $\varphi = 67^\circ$.

- Un phényle en 2 semble provoquer une rotation supérieure à celle produite par un groupement méthyle, l'angle φ étant alors voisin de 60°.

Les résultats rassemblés dans le tableau XII, apportent des données supplémentaires sur l'influence des effets stériques dans la série de l'imidazole.

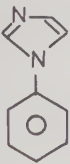
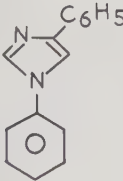
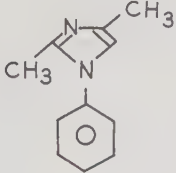
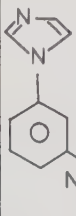
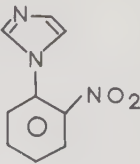
						
$\lambda_{m\mu}$	237-238	263	pas de sommet au-dessus de 210	299	238	pas de sommet au-dessus de 210
ϵ	8 500	21 300		11 700	11 700	

Tableau XII

Influence de l'introduction d'une substitution en diverses positions sur le spectre U. V. du N-phénylimidazole. (Solvant : C₂H₅OH 95 %)

Le diphenyl-1.4 imidazole a un sommet à 263 m μ , résultat en accord avec nos prévisions car ce produit n'étant pas substitué en 2 et en 5, ne présente pas d'inhibition stérique de la résonance. L'effet bathochrome de 25 m μ par rapport au N-phényl imidazole est du même ordre que celui constaté dans la série du pyrazole (40).

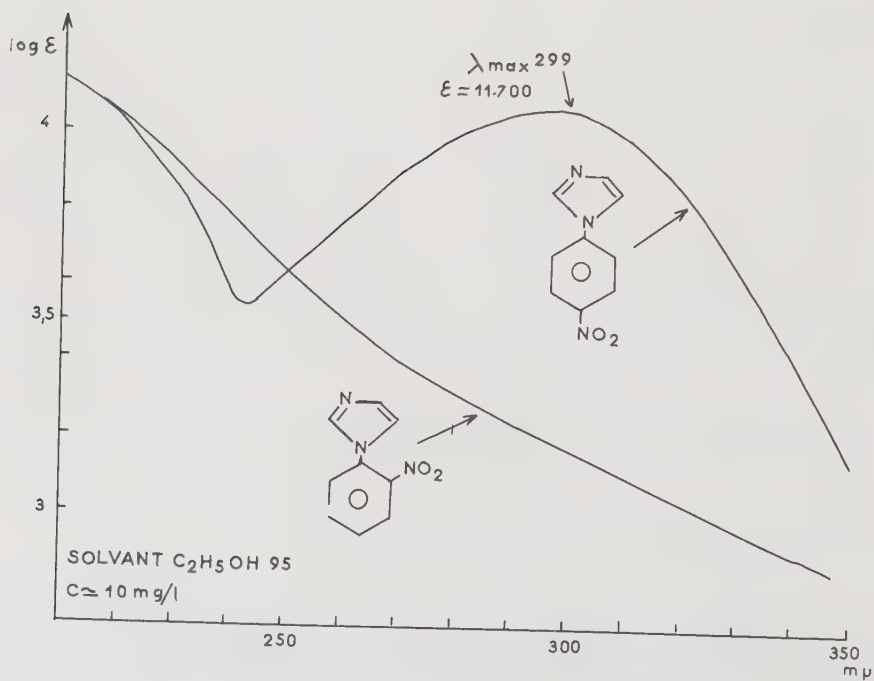
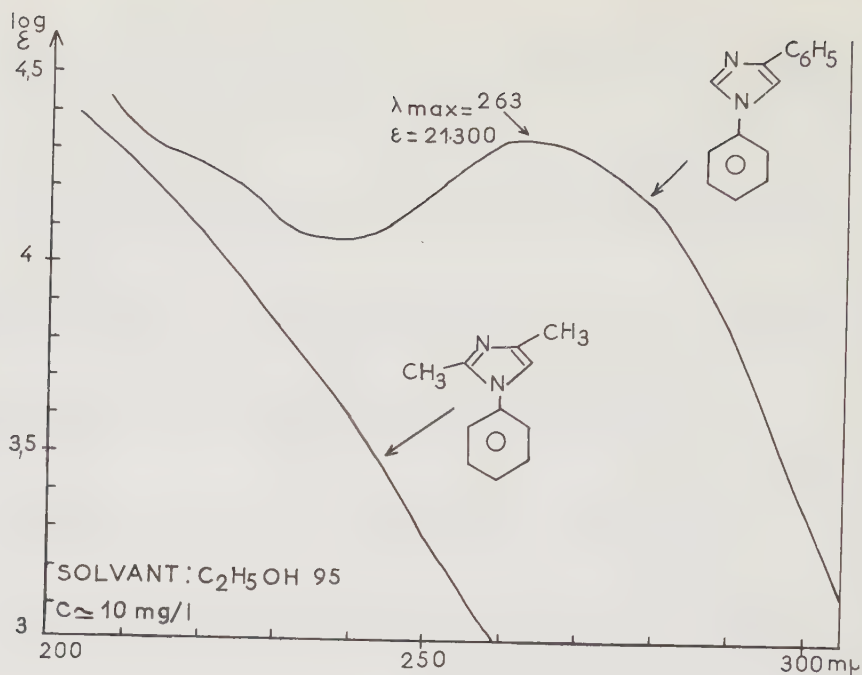


PLANCHE II

Par contre, dans le phényl-1 diméthyl-2.4 imidazole, le groupement méthyle en 2 provoque une inhibition de la résonance et on ne constate aucun sommet au-dessus de 210 m μ (cf. planche II).

La séquence des N-nitrophénylimidazoles nous montre que la rupture de conjugaison entre le cycle benzénique et le noyau imidazolique peut être provoqué par un groupement en ortho. L'o-nitrophényl-1 imidazole ne présente aucun sommet de conjugaison du fait de l'effet stérique du groupement nitro en ortho.

Le déplacement hypsochrome de 60 m μ observé pour l'isomère m-nitro par rapport à l'isomère para provient sans doute d'une énergie de résonance moindre ; il est en effet impossible d'écrire une forme de résonance pour ce composé.

SPECTRES U. V. DES N-D, N, P IMIDAZOLES

Abstraction faite des sommets provenant des chromophores partiels, la dinitro-2.4 aniline et la N-diméthyl dinitro-2.4 aniline absorbent dans l'alcool à 347 m μ (cf. tableau XIII). Ce dernier composé devrait présenter un effet bathochrome par rapport à l'aniline correspondante, par suite de l'influence des deux groupements méthyle sur l'azote (cf. pour les p. nitroaniline $\Delta \lambda = + 24$ m μ). L'identité de la longueur d'onde d'absorption provient d'un effet stérique entre les groupements méthyle et le radical nitro en ortho.

	λ m μ	ϵ	Référence
dinitro-2.4 aniline	347	16 500	personnel
N-diméthyl dinitro-2.4 aniline	347	16 600	104
N-D, N, P pyrrolidine	375	19 100	105
N-D, N, P pipéridine	381	10 000	personnel
N-D, N, P pyrazole	308	11 750	40
N-D, N, P imidazole	aucun sommet	-	personnel

Tableau XIII

Absorption U. V. de composés possédant le groupement dinitro-2.4 phényl
(Solvant : C₂H₅OH 95 %)

La dinitro-2'.4' phényl-1 pyrrolidine (N-D, N, P pyrrolidine) et la N-D, N, P pipéridine absorbent respectivement à 375 et 381 m μ et ne présentent pas d'inhibition stérique de la résonance. La forte différence d'intensité d'absorption provient de la tension cyclique distincte de ces deux hétérocycles, la pipéridine étant moins tendue que la pyrrolidine (85).

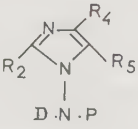
Les N-D, N, P des hétérocycles azotés pentagonaux insaturés n'ont été que très peu mentionnés dans la littérature ; seule la série du pyrazole a été

étudiée (40). Les N-D.N.P pyrazoles présentent des sommets de conjugaison très nets au-dessus de 310 mμ, se déplaçant en fonction de la position et de la nature des substituants sur le noyau. Les effets stériques entre le NO₂ en ortho et les groupements en 5 ne semblent pas être prédominants pour ces composés.

Par contre, le N-D.N.P imidazole, les N-D.N.P méthylimidazoles, le trinitro-2'.4'.6' phényl-1 imidazole ne présentent aucun maximum entre 210 et 390 mμ, l'inhibition stérique de la résonance étant particulièrement importante.

Toutefois, on peut noter la présence de légers points d'inflexion, correspondant au chromophore partiel nitrobenzène, pour certains de ces composés.

Les N-D.N.P phénylimidazoles présentent un sommet compris entre 250 et 267 mμ (cf. tableau XIV) ; cette absorption provient de la superposition des chromophores partiels nitrobenzène et phénylimidazole.

				chromophore partiel		Sommet de conjugaison	
	R ₂	R ₄	R ₅	λmμ	ε	λmμ	ε
I	H	C ₆ H ₅	H	257	23 800	infl. 334	4 000
II	C ₆ H ₅	H	H	247-252	18 300	-	-
III	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	267	22 700	-	-
IV*	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	253	24 500	-	-
V*	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	267	-	-	-
VI	H	C ₆ H ₅	CH ₃	253	12 000	-	-

* On note de plus un point d'inflexion vers 225-227 mμ

Tableau XIV

Absorption U. V. de N-D.N.P phénylimidazoles - (Solvant C₂H₅OH 95 %)

Les résultats rassemblés dans le tableau XIV suggèrent deux remarques:

- Les points d'inflexion vers 320-340 mμ, provenant de la conjugaison totale de la molécule que l'on pouvait parfois noter pour les N-p.N.P phénylimidazoles, ont disparu du fait de l'encombrement supplémentaire apporté par le groupement NO₂ en ortho ; seul le N-D.N.P phényl-4 imidazole présente un point d'inflexion vers 334 mμ.

- Les N-D,N,P diphenyl-4,5 et triphenyl-2,4,5 imidazoles, montrent une inflexion très nette vers 225 m μ ; absorption que l'on retrouve pour les imidazoles correspondants non N-substitués et dont nous avons discuté l'attribution précédemment.

En milieu acide (SO₄H₂ concentré) le spectre des N-D,N,P imidazoles n'est qu'assez peu modifié par effet de solvant, contrairement à ce que l'on observe pour les N-D,N,P. pyrazoles.

GENERALISATION

Nous avons étudié plus généralement les spectres des N-phénylhétérocycles azotés pentagonaux afin de rechercher si la situation stérique des séries homologues pouvait se comparer à celle de l'imidazole. Le tableau XV résume les données expérimentales sur ce point.

Le N-phénylpyrrole présente une absorption à 253 m μ (ϵ = 13 500) provenant de la conjugaison totale de la molécule (106). Pour le N-phényl diméthyl-2.5 pyrrole, le diamètre Δ de la zone commune aux sphères de Van der Waals des atomes en contact H-C_A, et CH₃, est de 2,4 Å alors que pour le N-phényl pyrrole Δ = 0,3 Å (107). Le N-phényl diméthyl-2.5 pyrrole présentera donc un angle de torsion important ; l'interaction entre le phényle et l'hétérocycle étant faible, on ne constate aucun sommet de conjugaison (Cf. tableau XV).

Il est curieux de remarquer que le spectre du p.N,P diméthyl-2.5 pyrrole a un sommet situé à 307 m μ mais d'intensité relativement faible (ϵ =7100). Cette absorption ne peut pas provenir du chromophore partiel nitrobenzène qui se situe comme nous l'avons vu dans la région 260-270 m μ , ni du chromophore nitroaniline (ou N-diméthyl aniline) qui absorbe vers 380 m μ . Par contre la longueur d'onde de ce sommet est en accord avec celle de composés de même type, imidazolique, pyrazolique, ou triazolique non encombrés (cf. tableau XV). Nous pensons donc pouvoir attribuer cette absorption à la conjugaison totale de la molécule ; mais comment interpréter ce résultat alors que le dérivé N-phénylé correspondant n'absorbe pas dans la même région ?

La configuration de l'atome d'azote dans le N-phényl diméthyl-2.5 pyrrole est tétraédrique, et du fait de l'encombrement stérique, l'angle de torsion est important ; la molécule n'absorbe pas (107, 108). L'introduction d'un groupement nitro en para du phényle augmente fortement la conjugaison, l'atome d'azote doit acquérir un caractère partiellement sp², ce qui entraîne une diminution de l'angle de torsion ϕ (l'état d'hybridation de l'azote et l'angle de torsion ϕ étant liés comme l'a montré WEPSTER (84)). L'apparition de cette conjugaison peut donc être interprétée comme liée à un changement d'hybridation de l'atome d'azote. Toutefois, la molécule n'est pas plane, la faible intensité de cette absorption indique bien une certaine torsion.

La comparaison de ces spectres avec ceux de la série du diméthyl-2,4 imidazole, de situation stérique équivalente, ne conduit pas à des constatations identiques. L'introduction du groupement nitro en para du phényle ne fait pas apparaître de sommet correspondant à la conjugaison totale de la

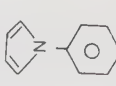
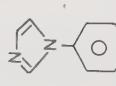
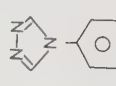
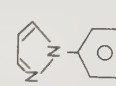
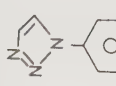
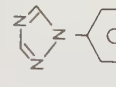
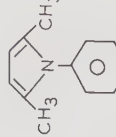
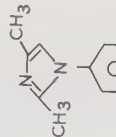
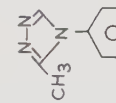
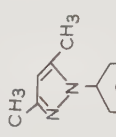
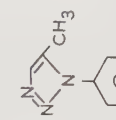
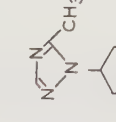
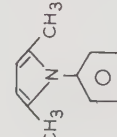
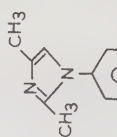
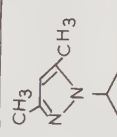
N-phényl hétérocycles ayant deux atomes de C en α de N ₁			N-phényl hétérocycles ayant un atome de C en α de N ₁		
Pyrrole	Imidazole	Triazole-1,3,4	Pyrazole	Triazole-1, 2, 3	Triazole-1, 2, 4
					
λ ε Réf.	253 13 500 (106)	224-225 11 000 (140)	253 13 500 (97)	245 11 800 (141)	239 11 000 (140)
					
λ ε Réf.	208 15 000 (106)	267-272 400 (140)	246 10 700 (73)	< 225 (141)	224 7 500 (140)
		—		—	—
λ ε Réf.	308 7 100 (103) CHCl ₃	272, 5 10 500 (personnel)	314 13 200 (73)	—	—
					275 19 500 (75)
					324 22 400 (75)

Tableau XV

molécule, le sommet à 272,5 m μ provenant du chromophore partiel nitro-benzène. Dans la série de l'imidazole, l'atome d'azote N-1 doit donc avoir un caractère sp³ plus marqué que dans la série du pyrrole.

Le phényl-1 triazole-1.3.4 devrait présenter une situation stérique apparentée à celle des hétérocycles précédents, l'atome d'azote substitué étant adjacent à deux atomes de carbone. Le sommet à 224-225 m μ (ϵ = 11 000) de ce triazole provient sans doute d'une absorption réduite par suite d'un encombrement entre les hydrogènes en 2 et 5 avec ceux en ortho du phényle. L'introduction d'un groupement méthyle en 2 provoque une forte inhibition de la résonance ; le sommet de faible intensité (ϵ = 400) vers 270 m μ provenant vraisemblablement du noyau benzénique.

La comparaison des spectres des N-phényl hétérocycles précédents nous permet de constater que la longueur d'onde d'absorption diminue lorsque le nombre d'atomes d'azote augmente. Cela peut provenir d'une configuration différente pour l'atome d'azote N-1 par suite d'un accroissement de l'effet stérique entre les positions 2,5 et ortho.

Les N-phényl hétérocycles ayant un seul atome de carbone en α de l'azote N₁ présentent un comportement analogue.

L'introduction d'un groupement méthyle en 5 provoque une inhibition stérique de la résonance particulièrement forte dans les séries du phényl-1 triazole-1.2.3 et 1.2.4.

Le diméthyl-3.5 phényl-1 pyrazole présente un sommet de conjugaison à 245 m μ ; le déplacement hypsochrome de 7 m μ par rapport au N-phényl-pyrazole peut être interprété comme provenant d'effets stériques introduits par le méthyle en 5, mais la torsion de la molécule n'est pas suffisante pour empêcher complètement les interactions de résonance.

Comme dans la série du pyrrole, le N-p.N.P diméthyl-3.5 pyrazole montre un sommet de conjugaison totale à 314 m μ (73).

L'examen de la séquence identique dans la série du phényl-2 triazole-1.2.3 nous permet de faire quelques constatations intéressantes. En effet, les effets stériques ne pouvant pas intervenir par suite des deux atomes d'azote adjacents à la substitution, l'hybridation de l'azote N2 doit être préférentiellement sp², afin que les interactions de résonance soient maxima. Les résultats U.V de cette série pourront donc nous fournir un point de comparaison avec les hétérocycles précédents, compte tenu de l'énergie de résonance propre à chaque molécule et quelque peu différente.

En conclusion, l'absorption U.V de ces dérivés N-phényl substitués est intimement liée à l'état d'hybridation de l'atome d'azote N1, et aux effets stériques intervenant entre les noyaux hétérocyclique et aromatique.

En tenant compte de ces particularités, nous avons pu interpréter les différences observées entre les spectres d'hétérocycles azotés pentagonaux apparentés.

CHAPITRE V

SPECTRES I.R. DES IMIDAZOLES

Dans la série de l'imidazole, les études I.R. conduisent à des résultats différents selon l'état physique considéré ; c'est-à-dire selon l'entité réellement présente (cf. chapitre I).

A l'état gazeux aucune association ne se produit, la molécule est sous forme de monomère et appartient au groupe de symétrie C_s . Par contre, à l'état solide, et en solution, on admet une symétrie de type C_{2v} par suite de l'identité des positions 4.5 (114).

Une telle molécule non linéaire à N atomes peut se décomposer en $3N-6$ vibrations fondamentales, soit 21 vibrations normales.

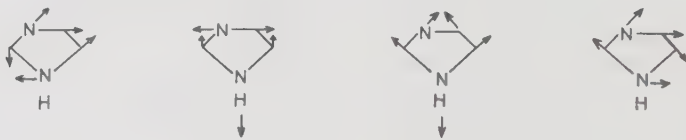
Parmi celles-ci, les vibrations cycliques, récemment déterminées par MILONE et BORELLO (23) nous semblent intéressantes à étudier car les travaux entrepris précédemment ne concernent toujours pratiquement que le produit non substitué (14.23.34.109).

Certains auteurs (23.34.109) ont étudié le spectre IR de l'imidazole deutéré en 1 par réaction d'échange avec l'eau lourde ; mais nos essais de deutération ont montrés, grâce à la R.M.N. que cet échange n'est que partiel, et en plus qu'il se produit une deutération en 2 ; un article récent de STAAB et coll. (121) confirme d'ailleurs ce point. Dans ces conditions les résultats spectraux indiqués dans la littérature sur des produits décrits comme N-D demanderaient à être confirmés.

Les vibrations du cycle imidazolique peuvent être classées par rapport aux modes de vibration du furanne, du thiophène, du pyrrole (113) ou du thiazole (110) ; car dans ce cas, les hydrogènes (ou les substituants) sont supposés former une masse unique avec les atomes sur lesquels ils sont liés.

Nous pouvons alors distinguer 9 types de vibrations cycliques, et nous signalerons les valeurs déterminées par MILONE et coll. (23) mais sans attribuer celles-ci à un mode de vibration particulier.

- Vibrations de valence du cycle ω :

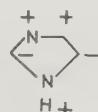
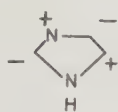
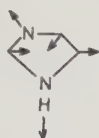
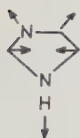


Se situant entre 1250 et 1600 cm^{-1} (110) : Soit $1601, 1529, 1470, 1410\text{ cm}^{-1}$.

- Pulsation du cycle Δ' :



- Déformations planes Δ et gauches Γ du cycle :



Δ : 892 et 740 cm^{-1}

Γ : 612 et 657 cm^{-1}

En plus de ces vibrations cycliques, se trouvent au nombre de 12 pour l'imidazole lui-même, les vibrations des hydrogènes par rapport au cycle ; nous en donnerons la position lors de l'examen des spectres de nos produits.

Imidazole	1 830	Phényl-2 imidazole	vers 1 800
Méthyl-2 imidazole	1 850 (sur 100 cm^{-1})	Phényl-4 imidazole	vers 1 850
Diméthyl-2, 4(5) imidazole	1 875 (sur 75 cm^{-1})	Diphényl-2, 4(5) imidazole	-
Diméthyl-4, 5 imidazole	1 850	Diphényl-4, 5 imidazole	-
Triméthyl-2, 4, 5 imidazole	1 760	Triphényl-2, 4, 5 imidazole	-
Chlorhydrate de Diméthyl-2, 4 (5) imidazole	-	Nitrate de Phényl-1 diméthyl-2, 4 imidazole	-

Tableau I

Absorption vers 1800 cm^{-1} d'imidazoles(KBr)

Les études I.R. à l'état solide ou dans des solvants non polaires, présentent un spectre quelque peu différent de celui effectué à l'état gazeux, principalement dans la région 3 200-2 500 cm^{-1} , à cause de la forte association moléculaire. Selon OTTING (14) cette bande devrait être associée à une seconde vers 1 800 cm^{-1} , et c'est l'ensemble de ces deux structures qui serait caractéristique du groupement "immonium". (cf. chapitre I).

Nous avons pu constater que cette bande vers 1 800 cm^{-1} n'apparaît pas toujours, particulièrement pour les polyphénylimidazoles ; mais surtout le chlorhydrate de diméthyl-2, 4 (5) imidazole et le nitrate de phényl-1 diméthyl-2, 4 imidazole nous montrent l'absence complète de bandes dans cette région.

Ainsi, comme nous l'avons exposé précédemment au chapitre I et en accord avec les travaux de ZIMMERMANN (17,18), il apparaît que cette absorption n'est pas caractéristique de la structure immonium.

A l'état solide, la comparaison des spectres I.R. de l'imidazole et de son sel d'argent, permet à ZIMMERMANN (18) d'établir d'une façon certaine la position de 12 bandes NH liées à l'association.

En solution dans le CCl_4 , ANDERSON et coll. (39) montrent qu'à côté de la vibration de valence $\nu(\text{N-H})$ $3485 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$ due aux groupements terminaux des oligomères, il existe 6 pics se situant respectivement à : 3125, 3040, 2925, 2860, 2705, et 2620 cm^{-1} provenant des hydrogènes associés.

Disposant des séries alkyl et arylimidazoles, nous avons tenté, bien que ces composés ne possèdent pas les substituants les plus appropriés, de déterminer les vibrations caractéristiques du noyau imidazolique.

Procédant par élimination, nous étudierons d'abord rapidement les vibrations des substituants (méthyle, phényle), des hydrogènes hétérocycliques puis celles du noyau.

1 - VIBRATIONS DES GROUPEMENTS METHYLES

Les vibrations de valence du groupement méthyle lié à un noyau benzénique, sont quelque peu modifiées : JONES et SANDORFY (115) donnent ν_s 2880-2860 et ν_{as} 2930-2920 cm^{-1} , FUSON et Coll. (3) ν_{as} 2952-2979 et ν_s 2921 cm^{-1} .

Dans le cas des alkylthiazoles, METZGER et Coll. (110) trouvent deux bandes relativement fixes vers 2960 et 2925 cm^{-1} . Ces vibrations de valence n'ont pas pu être étudiées dans la séquence des méthylimidazoles, car les fortes bandes provenant de l'association moléculaire empêchent toute attribution dans cette région.

Les vibrations de déformation du groupement méthyle se situant vers 1380-1370 cm^{-1} (δ_s) et 1460 cm^{-1} (δ_{as}) (115,116), sont facilement attribuables

	δ_s	δ_{as}
Méthyl-2 imidazole	1 365	1 430
Diméthyl-2,4 imidazole	1 380	1 455
Diméthyl-4,5 imidazole	1 378	1 435
	1 395	1 420
Triméthyl-2,4,5 imidazole	-	1 430

Tableau II

Vibrations de déformation des groupements méthyles (KBr)

Remarquons la valeur moyenne relativement faible de δ_{as} ($\approx 1435 \text{ cm}^{-1}$) pour cette série.

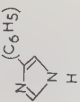
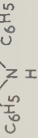
					
Bandes de combinaisons et harmoniques		1 965	1 947	1 954	1 954
		1 895	1 875	1 883	1 883
		1 825	1 800	1 810	1 808
		1 770	1 735	1 735	1 750
ν cyclique	1 604 $\pm$ 3	1 605	1 607	1 602	1 605
	1 585 $\pm$ 3	1 585	1 585	1 587	1 582
	1 510 $\longrightarrow$ 1 480	1 485	1 500	1 490	1 485
	1 452 $\pm$ 4	1 455	1 455	1 455	1 455
δ C-H	1 240 $\pm$ 8	-	-	1 240	-
	1 177 $\pm$ 6	1 174	1 178	1 170	1 175
	1 156 $\pm$ 5	1 153	-	1 150	-
	1 073 $\pm$ 4	1 065	1 067	1 065	1 065
γ C-H	1 027 $\pm$ 3	1 020	1 023	1 020	1 020
	751 $\pm$ 15	750	760	758	750
	697 $\pm$ 11	690	694	688	680
					688

Tableau III

Vibrations caractéristiques du noyau benzénique monosubstitué (KBr) (113, 115-117)

2 - VIBRATIONS DES GROUPEMENTS PHENYLES

Un noyau phényle conduit à de nombreuses bandes qu'il serait fastidieux d'énumérer (113, 115-117) ; nous nous bornerons donc à en citer quelques-unes caractéristiques de la monosubstitution :

- Les vibrations de déformation gauche des hydrogènes benzéniques γ : 2 bandes, 715 ± 15 et $697 \pm 11 \text{ cm}^{-1}$.

- Les vibrations de déformation planes des hydrogènes benzéniques δ : 5 bandes, 1240 ± 8 , 1177 ± 6 , 1156 ± 5 , 1073 ± 4 , $1027 \pm 3 \text{ cm}^{-1}$, les 3 premières étant d'intensité faible.

- Les vibrations de valence du noyau benzénique ν : 4 bandes 1604 ± 3 , 1585 ± 3 , $1510 \rightarrow 1480$, $1452 \pm 4 \text{ cm}^{-1}$.

- Les quatre bandes de faible intensité entre 1650 et 2000 cm^{-1} provenant d'harmoniques et de combinaisons.

Le tableau III résume nos résultats expérimentaux.

3 - VIBRATIONS DES HYDROGENES HETEROCYCLIQUES

- Vibration de valence ν :

Pour l'imidazole à l'état gazeux, MILONE et BORELLO (23) attribuent les fréquences suivantes :

$\nu_{\text{N-H}}$	$\nu_{\text{C-H}}$		
3 460	3 125	3 020	2 960

Toutefois à l'état solide les fortes bandes NH associées ne permettent pas d'observer les vibrations de valence ν (C-H).

Les vibrations N-H se trouvent à des fréquences plus élevées en solution qu'à l'état solide ; cette diminution de la fréquence observée pour les ν (N-H) d'hétérocycles identiques (pyrrole, indole, pyrazole) a été attribué aux fortes liaisons hydrogène intermoléculaires à l'état condensé (117).

$\nu_{\text{N-H}}$	Solide (KBr)	Solution (CCl_4)	Vapeur
imidazole	3 125	3 485	3 460

- Vibration de déformation planes δ :

Par analogie avec d'autres hétérocycles pentagonaux, on doit s'attendre à trouver pour l'imidazole non substitué, trois bandes δ (C-H) entre 1000 et 1250 cm^{-1} (118) ou entre 1000 et 1400 cm^{-1} (119), ainsi qu'une bande δ (N-H). L'absorption de déformation N-H, est particulièrement faible pour les amines secondaires et dans de nombreux cas ne peut pas être détectée, elle se situe selon BELLAMY entre 1550 et 1650 cm^{-1} (117).

MILONE et BORELLO (23) signalent δ (N-H) à 1315 cm^{-1} ; par deutération, cette absorption se déplace alors à 907 cm^{-1} , et est d'intensité très forte.

Par contre, LANE et coll. (120) notent que la bande à 1540 cm^{-1} (attribuée par MILONE à ω cyclique) disparaît par deutération et l'attribuent à δ (N-H).

Il semble que ces résultats contradictoires se basant sur des produits partiellement deutérés doivent être considérés avec prudence, et que pour l'instant, nous ne puissions pas déterminer avec certitude la position de cette vibration de déformation.

Les vibrations de déformation des hydrogènes cycliques se rencontrent à 1256 , 1093 et 1058 cm^{-1} pour l'imidazole à l'état gazeux (23).

Dans le KBr, ces bandes se situent presque aux mêmes fréquences ; mais dans la série des composés étudiés, il ne nous a pas été possible de les retrouver, sauf peut-être dans le cas du méthyl-2 imidazole.

	$\delta_{\text{C-H}}$		
Imidazole (vapeur)	1 256	1 093	1 058
Imidazole (KBr)	1 258	1 095	1 050
Méthyl-2 imidazole (KBr)	-	1 108	1 040

- Vibration de déformation gauche γ :

Pour l'imidazole, ces vibrations doivent se manifester par quatre bandes ; trois γ (C-H) en-dessous de 1000 cm^{-1} et une γ (N-H) à des fréquences inférieures. Le tableau ci-dessous rassemble quelques résultats dans la série des méthyl-imidazoles, mais pour les autres imidazoles substitués nous n'avons pas pu déterminer la position de ces vibrations.

	γ_{CH}			$\gamma_{\text{N-H}}$
Imidazole (vapeur)	723	811	928	505
Imidazole (KBr)	730	822	930	-
Méthyl-2 imidazole (KBr)	735	-	935	-
Diméthyl-4.5 imidazole (KBr)	-	810	-	-
Triméthyl-2.4.5 imidazole (KBr)	-	-	-	-

4 - MODES DE VIBRATION DU CYCLE IMIDAZOLIQUE

- Vibrations de valence ω :

Par analogie avec d'autres hétérocycles, on devrait s'attendre à trouver quatre bandes attribuables aux vibrations de valence du cycle entre 1250 et 1600 cm^{-1} (110 à 113).

Se référant aux travaux de GARFINKEL et EDSALL (109) KATRITZKY (113) ne donne la position que de 3 bandes pour l'imidazole à l'état solide, soit respectivement : 1550, 1492, 1451 cm^{-1} . MILONE et BORELLO (23) proposent à l'état de vapeur les fréquences 1601, 1529, 1470 et 1410 cm^{-1} .

Les composés étudiés présentant des groupements méthyles et phényles, l'étude des vibrations de valence de l'hétérocycle sera délicate car les vibrations de déformation du groupement méthyle ainsi que celle de valence du noyau benzénique se situent dans cette même région.

Nous avons pu néanmoins constater la présence de certaines bandes d'intensité parfois très faible, qui pourraient provenir de la vibration de valence du cycle.

	ω cyclique		
Imidazole (109, 14)	1 550 f	1 492 f	1 451 m
Imidazole	1 540 mf	1 492 f	1 440 m
Méthyl-2 imidazole	1 540 tf	1 500 tf	-
Diméthyl-4.5 imidazole	1 540 tf	1 483 tf	-
Triméthyl-2, 4.5 imidazole	1 530 mf	1 500 f	-
Phényl-4 imidazole	-	-	1 440 tf
Diphényl-4.5 imidazole	1 540 tf	1 490 f	1 440 mf
Diphényl-2, 4(5) imidazole	1 535 tf	-	1 440 tf
Triphényl-2, 4.5 imidazole	1 532 f	-	1 438 f

m = moyenne mf = moyenne faible f = faible tf = très faible

(Spectres déterminés dans le KBr)

- Pulsation du cycle Δ' :

La vibration de pulsation se situe selon MILONE et BORELLO (23) à 1 138 cm^{-1} , mais cette vibration devrait être faible en infrarouge en raison de la symétrie du mouvement. Il apparaît donc surprenant que cette bande soit la seule vibration cyclique présente dans tous les composés étudiés ; d'autant plus que dans certains cas elle est d'intensité forte.

Toutefois, pour les thiazoles substitués, cette bande subit des perturbations de fréquence et d'intensité importante ; une certaine disymétrie du mouvement pouvant expliquer ces variations (110). Dans ces conditions, il nous paraît possible d'attribuer à la vibration de pulsation les fréquences rassemblées dans le tableau ci-dessous.

Imidazole	1 140 m	Phényl-4(5) imidazole	1 100 m
Méthyl-2 imidazole	1 150 mf	Phényl-2 imidazole	1 130 f
Diméthyl-2,4(5) imidazole	1 150 F	Diphényl-2,4(5) imidazole	1 138 F
Diméthyl-4,5 imidazole	1 130 mf	Diphényl-4,5 imidazole	1 130 mf
Triméthyl-2,4,5 imidazole	1 160 f	Triphényl-2,4,5 imidazole	1 122 mf

F = forte

(Spectres déterminés dans le KBr)

- Vibrations de déformation planes Δ et gauches Γ :

Les modes de vibration de déformation plane du cycle se situent à 892 et 740 cm^{-1} (23). Les bandes de ce type de vibration conservent une régularité assez satisfaisante pour divers hétérocycles, en particulier pour les thiazoles (110). Par contre pour les imidazoles substitués nous n'avons pu les observer que pour le méthyl-2 imidazole et le diméthyl-2,4(5) imidazole.

	Δ	
Imidazole	890	730 ou 750
Méthyl-2 imidazole	905	735 ou 750
Diméthyl-2,4(5) imidazole	900	725 ou 750

(Spectres déterminés dans le KBr)

SIMONOV et coll. (44) dans un article sur les dérivés du diphényl-4,5 imidazole, attribuent la bande observée à 760 cm^{-1} aux vibrations cycliques. Or cette bande d'intensité très forte se retrouve pour toute la séquence des phénylimidazoles et correspond aux vibrations de déformation gauche des hydrogènes benzéniques (cf. tableau III).

En conclusion, à l'inverse des autres hétérocycles, il semble qu'aucune vibration caractéristique du cycle imidazole ne puisse être attribuée avec certitude pour l'ensemble des composés étudiés, abstraction faite peut-être de la vibration de pulsation cyclique, entre 1 100 et 1 160 cm^{-1} .

PARTIE EXPÉRIMENTALE

INDICATIONS GENERALES

- Les points de fusion ont été déterminés en capillaire à l'aide de l'appareil du Dr. TOTTOLI et ne sont pas corrigés.

- Les spectres U.V. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre PERKIN-ELMER modèle 137. Les solvants et les concentrations utilisés seront mentionnés dans le chapitre correspondant ; en l'absence d'indications l'alcool 95 a été utilisé comme solvant, la concentration étant d'environ 10 mg/l.

- Les spectres I.R. ont été enregistrés sur un spectrophotomètre PERKIN-ELMER 221 équipé d'un ensemble constitué d'un réseau et d'un prisme de NaCl.

- Les spectres R.M.N. ont été déterminés au moyen d'un appareil "Varian modèle V 4311" fonctionnant sous 56,4 Mc/s. Les solvants utilisés sont précisés dans le chapitre correspondant. Les résultats sont exprimés au moyen du coefficient τ de Tiers. Les glissements chimiques sont donnés avec une précision de $\pm 0,02$ et les constantes de couplage sont à $\pm 0,1$ cps.

IMIDAZOLES NON N-SUBSTITUES

Imidazole.

Produit Fluka recristallisé dans le benzène, puis sublimé.

F = 89 - 90° [Littérature F = 90° (2)]

Analyse : $C_3H_4N_2$ M = 68,08 Calc. % : N 41,15

Tr. : 41,27

Spectre U.V. : (OH_2) $\lambda_{max} = 206 m\mu$ $\epsilon = 3600$

Spectre R.M.N. : $(CDCl_3/T.M.S. \text{ ref. int.})$ $\tau_2 = 2,27 m.$ $\tau_{H-4,5} = 2,88 d.$
 $(CF_3CO_2H/T.M.S. \text{ ref. int.})$ $\tau_{H,2} = 1,17 m.$ $\tau_{H-4,5} = 2,35 d.$

Méthyl-4(5) imidazole.

Préparé selon la méthode de WEIDENHAGEN et HERRMANN (124) avec la modification suivante : après filtration du sulfure de cuivre, on concentre la solution aqueuse à faible volume et sature par du CO_3K_2 . L'huile qui se sépare est extraite au chloroforme ; la solution chloroformique est séchée et traitée au noir animal. Après avoir chassé le solvant, le méthyl-4(5) imidazole est rectifié sous vide.

$\text{Eb}_{0,8} = 115^\circ$ [Littérature : $\text{Eb}_{0,02} = 120 - 125^\circ$ (124)]

Analyse : $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2$ M = 82,10 Calc. % : N 34,12

Tr. : 33,72

Spectre U.V. : (OH_2) $\lambda_{\text{max}} = 215 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 5150$

Spectr R.M.N. : $(\text{CDCl}_3/\text{T.M.S. ref. int.})$ $\tau_{\text{H},2} = 2,48$ $\tau_{\text{H},4(5)} = 3,28 \text{ m}$
 $\tau_{\text{CH}_3} = 7,72 \text{ d}$

Méthyl-2 imidazole.

Produit Fluka.

F = $141 - 142^\circ$ (benzène) [Littérature : F = $141 - 143^\circ$ (2)]

Analyse : $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2$ M = 82,10 Calc. % : N 34,12

Tr. : 34,01

Spectre U.V. : (OH_2) $\lambda_{\text{max}} = 205 - 206 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 5230$

Spectre R.M.N. : $(\text{CDCl}_3/\text{T.M.S. ref. int.})$ $\tau_{\text{H},4,5} = 3,00$ $\tau_{\text{CH}_3} = 7,56$

Diméthyl-2,4(5) imidazole.

Par la méthode de WEIDENHAGEN et HERRMANN (124), on obtient la base sous forme d'huile qui cristallise au frigidaire. Rdt. $\simeq 40\%$

$\text{Eb}_{0,8} = 105^\circ$ F = $90 - 91^\circ$ [Littérature : F = 92° (124)]

Analyse : $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2$ M = 96,13 Calc. % : N 29,14

Tr. : 29,41

Spectre U.V. : (OH_2) $\lambda_{\text{max}} = 216 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 5000$

Spectre R.M.N. : $(\text{CDCl}_3/\text{T.M.S. ref. int.})$ $\tau_{\text{H},4(5)} = 3,39 \text{ d}$ $\tau_{\text{CH}_3-2} = 7,64$
 $\tau_{\text{CH}_3-4(5)} = 7,78 \text{ d}$

Diméthyl-4,5 imidazole.

Selon la technique de BREDERECK et THEILIG (125) ; par action de 33,8 g. de bromo-3 butanone-2 (142) et de 135 ml de formamide, on obtient 19,8 g. (Rdt = 48 %) de bromhydrate de diméthyl-4,5 imidazole. La base est libérée par distillation en présence de CO_3K_2 .

$\text{Eb}_{20} = 175 - 180^\circ$ F = $117 - 119^\circ$ [Littérature $\text{Eb}_{15} = 170 - 175^\circ$

F = 117° (125)]

Analyse : $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2$ M = 96,13 Calc. % : N 29,14

Tr. : 29,32

Spectre U.V. : (OH_2) $\lambda_{\text{max}} = 222 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 4720$

Spectre R.M.N. : $(\text{CDCl}_3/\text{T.M.S. ref. int.})$ $\tau_{\text{H},2} = 2,50$ $\tau_{\text{CH}_3-4,5} = 7,80$

Triméthyl-2,4,5 imidazole.

Préparé selon la méthode de COWGILL et CLARK (126) à partir de diacétyl et d'aldéhyde éthylique.

$\text{Eb}_{0,4} = 124^\circ$ F = $132 - 133^\circ$ (éther/éther de pétrole)

[Littérature F = $132 - 133^\circ$ (2)]

Analyse : $C_6H_{10}N_2$ $M = 110,16$ Calc. % : N 25,43

Tr. : 25,43

Spectre U. V. : (OH_2) $\lambda_{max} = 223 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 5900$

Spectre R. M. N. : $(CDCl_3/T. M. S. \text{ ref. int.})$ $\tau_{CH_3-2} = 7,63$ $\tau_{CH_3-4,5} = 7,79$

Phényl-4(5) imidazole.

En utilisant la technique de BREDERECK et THEILIG (125) à partir de bromure de phénacyle (144) et de formamide, on obtient après un reflux de deux heures un rendement de 60 % en base.

$F = 127 - 128^\circ (OH_2)$ [Littérature $F = 128^\circ (125)$]

Analyse : $C_9H_8N_2$ $M = 144,17$ Calc. % : N 19,43

Tr. : 19,41

Spectre U. V. : (alcool 95°) $\lambda_{max} = 261,5 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 15200$

Spectre R. M. N. : $(CF_3CO_2H/T. M. S. \text{ ref. int.})$ $\tau_{H-2} = 1,31$

Phényl-2 imidazole.

Nous avons suivi la méthode de CORNFORTH (51) passant par l'intermédiaire d'oxazole.

a) Phényl-2 éthoxyméthylène-4 oxazolone-5

72 g d'acide hippurique, 60 g d'orthoformiate d'éthyle et 80 g d'anhydride acétique sont mis à refluer une heure dans un bain d'huile à $140-150^\circ$. On concentre sous vide la solution jusqu'à 135° sous 10 mm puis recristallise le résidu solide rouge dans un mélange d'alcool et d'éther de pétrole $F = 96 - 97^\circ$.

b) Acide phényle-2 oxazolecarboxylique-4 (51)

20 g d'oxazolone précédente et 50 mL de soude 2N sont agités fortement pendant deux heures ; on obtient 12 g de sel de sodium d'oxazolone. 2 g de ce sel et 1 g d'acétate de sodium sont portés à $290-300^\circ$ jusqu'à ce que le mélange, en présence de Cl_3Fe , ne donne plus de couleur verte extrayable par l'acétate d'éthyle.

On fait bouillir le mélange dans l'eau, décolore, acidifie le filtrat et obtient 1,3 g d'acide.

$F = 210^\circ$ [Littérature $F = 210^\circ (51)$]

Analyse : $C_{10}H_7O_3N$ $M = 189,16$ Calc. % : N 7,41

Tr. : 7,43

c) Phényl-2 imidazole

1 g. d'acide et 10 ml d'ammoniaque sont portés pendant 8 heures à 200° . On obtient 0,4 g d'imidazole.

$F = 146 - 147^\circ (OH_2)$ [Littérature $F = 149 - 150^\circ (51)$]

Analyse : $C_9H_8N_2$ $M = 144,17$ Calc. % : N 19,44

Tr. : 19,42

Spectre U. V. : (alcool 95) $\lambda_{max} = 272 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 15800$

Spectre R. M. N. : $(CDCl_3/T. M. S. \text{ ref. int.})$ $\tau_{H-4,5} = 2,86$

Diphényl-4.5 imidazole.

Par reflux de 10 g de benzoïne et 10 ml de formamide, on obtient selon BREDERECK et THEILIG (125) 9 g de base.

F = 227 - 228° (malonate d'éthyle) [Littérature F = 231° (125)]

Analyse : $C_{15}H_{12}N_2$ M = 220,26 Calc. % : N 12,72

Tr. : 12,61

Spectre U.V. : (alcool 95) $\lambda_{\max} = 220 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 17\,000$, $\lambda_{\max} = 256 \text{ m}\mu$
 $\epsilon = 12\,000$

Spectre R.M.N. : (CF_3CO_2H /T.M.S. ref. int.) $\tau_{H-2} = 1,25$

Diphényl-2.4(5) imidazole.

Suivant le mode opératoire de WEIDENHAGEN et HERRMANN (124) à partir de benzoyl carbinol et d'aldéhyde benzoïque (Rdt. = 55 %).

F = 191 - 192° (benzène) [Littérature F = 193° (124)]

Analyse : $C_{15}H_{12}N_2$ M = 220,26 Calc. % : N 12,72

Tr. : 12,51

Spectre U.V. : (alcool 95) $\lambda_{\max} = 301 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 22\,000$

Triphényl-2.4.5 imidazole (Lophine).

Selon la technique de DAVIDSON (127), 3,15 g de benzile et 5 g d'acétate d'ammonium sont portés à reflux pendant une heure avec 25 ml. d'acide acétique. Après refroidissement, on neutralise la solution, filtre le précipité obtenu et recristallise dans l'acétone. Rendement pratiquement quantitatif. F vers 270° (acétone)

Analyse : $C_{21}H_{16}N_2$ M = 296,35 Calc. % : N 9,45

Tr. : 9,53

Spectre U.V. : (alcool 95) $\lambda_{\max} = 228 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 22\,500$, $\lambda_{\max} = 305 \text{ m}\mu$
 $\epsilon = 27\,800$

Méthyl-2 diphényl-4.5 imidazole.

2,1 g de benzile, 0,44 g de paralaldéhyde et 6 g d'acétate d'ammonium sont portés à reflux pendant une heure dans 50 ml d'acide acétique. La solution est rendue basique et le précipité blanc obtenu recristallisé dans du benzène.

Rendement quantitatif.

F = 243° (benzène) [Littérature : F = 244° (127)]

Analyse : $C_{16}H_{14}N_2$ M = 234,29 Calc. % : N 11,96

Tr. : 11,99

Spectre U.V. : (alcool 95) $\lambda_{\max} = 294 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 12\,000$

Spectre R.M.N. : ($CDCl_3$ /T.M.S. ref. int.) $\tau_{CH_3-2} = 7,56$

Méthyl-2 phényl-4(5) imidazole.

Par la méthode de WEIDENHAGEN et HERRMANN (124) à partir de benzoyl carbinol et d'acétaldéhyde (Rdt = 50 - 60 %)

F = 160° (benzène) [Littérature F = 161 - 162° (124)]

Analyse : $C_{10}H_{10}N_2$ M = 158,20 Calc. % : N 17,71

Tr. : 17,90

Spectre U.V. : (alcool 95) $\lambda_{\max} = 267,5 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 15\,500$

Spectre R.M.N. : ($CDCl_3$ /T.M.S. ref. int.) $\tau_{CH_3-2} = 7,61$
(CF_3CO_2H /T.M.S. ref. int.) $\tau_{CH_3-2} = 7,12$

Phényl-2 diméthyl-4,5 imidazole.

Une quantité stoechiométrique de chlorhydrate de benzamidine (145), de méthylate de sodium et de bromo-3 butanone-2 (142) en solution dans l'alcool méthylique sont portés quatre heures à reflux. Après élimination du précipité de ClNa , on chasse le solvant et traite l'huile résiduelle par une solution diluée tiède d'ammoniaque.

On agite ensuite une heure au bain-marie avec une solution de CO_3Na_2 et filtre le précipité formé (Rdt. = 50 %)

F = 237 - 239° (dioxanne) [Littérature F = 241° (128)]

Analyse : $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2$ M = 172,22 Calc. % : N 16,27

Tr. : 16,23

Spectre U.V. : (alcool 95) $\lambda_{\text{max}} = 294 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 17700$

Spectre R.M.N. : ($\text{CDCl}_3/\text{T.M.S. ref. int.}$) $\tau_{\text{CH}_3-4,5} = 7,83$

($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}/\text{T.M.S. ref. int.}$) $\tau_{\text{CH}_3-4,5} = 7,58$

Phényl-4(5) méthyl-5(4) imidazole.

A partir d' α bromopropiophènone (143) et de formamide, selon BREDE-RECK (136) on obtient la base avec un rendement de l'ordre de 80 %.

F = 186° (acétate de butyle) [Littérature F = 186 - 187° (136)]

Analyse : $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2$ M = 158,20 Calc. % : N 17,71

Tr. : 17,87

Spectre U.V. : (alcool 95) $\lambda_{\text{max}} = 262 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 15500$

Spectre R.M.N. : ($\text{CDCl}_3/\text{T.M.S. ref. int.}$) $\tau_{\text{CH}_3-4(5)} = 7,54$

($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}/\text{T.M.S. ref. int.}$) $\tau_{\text{CH}_3-4(5)} = 7,41$

N-METHYL IMIDAZOLES

Par action de l'iodure de méthyle sur les imidazoles, en présence de soude 10 N afin d'éviter la formation de sels quaternaires [méthode de HARING (129)], nous obtenons les N-méthylimidazoles correspondants avec des rendements variant de 35 à 50 %. Toutefois dans certains cas, nous avons fait agir directement l'iodure de méthyle sur l'imidazole en solution benzénique et obtenu par distillation le produit N-méthylé.

Ces hétérocycles, en général hygroscopiques, ont été parfois assez difficile à séparer et à purifier ; aussi dans certains cas, nous avons dû d'abord isoler le picrate puis régénérer la base libre.

Méthyl-1 imidazole.

Obtenu par réaction en quantité stoechiométrique d'iodure de méthyle sur l'imidazole en solution benzénique. Après 30 minutes de reflux, on chasse le solvant et distille le résidu visqueux. Rdt = 45 %.

Eb₂₀ = 100 - 102° [Littérature Eb_{16,5} = 88° (129)]

Analyse : $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2$ M = 82,10 Calc. % : N 34,12

Tr. : 34,56

Spectre U.V. : (OH_2) $\lambda_{\text{max}} = 210 - 211 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 3250$

Spectre R.M.N. : ($\text{CDCl}_3/\text{T.M.S. ref. int.}$) $\tau_{\text{H}-2} = 2,57 \text{ m}$ $\tau_{\text{H}-4} = 2,95 \text{ d.}$

$\tau_{\text{H}-5} = 310 \text{ d.}$ $\tau_{\text{CH}_3} = 6,32$

Diméthyl-1.4 et diméthyl-1.5 imidazole.

Selon PYMAN (130) à partir de 50 g de méthyl-4(5) imidazole, on obtient 24 g d'un mélange des deux isomères (Rdt = 41 %). Séparation par distillation.

-diméthyl-1.5 imidazole Eb₂₀ = 124 - 125° [Littérature Eb = 224 - 225°(130)]
Analyse : C₅H₈N₂ M = 96,13 Calc. % : N 29,14
Tr. : 29,60

Nitrate : F = 126 - 127° [Littérature F = 128 - 129° (122)]

Spectre R.M.N. : (CDCl₃/T.M.S. ref. int.) $\tau_{H-2} = 2,80$ m. $\tau_{H-4} = 3,25$ m.
 $\tau_{CH_3-1} = 6,49$ $\tau_{CH_3-5} = 7,84$
(C₆H₆/T.M.S. ref. int.) $\tau_{CH_3-1} = 7,36$ $\tau_{CH_3-5} = 8,30$

-diméthyl-1.4 imidazole Eb₁₂ = 81° [(Littérature Eb = 198 - 199° (130))]

Analyse : C₅H₈N₂ M = 96,13 Calc. % : N 29,14

Tr. : 29,42

Nitrate : F = 102 - 103° [Littérature : F = 103 - 104° (122)]

Spectre U.V. : (OH₂) $\lambda_{max} = 217$ m μ $\epsilon = 4200$

Spectre R.M.N. : (CDCl₃/T.M.S. ref. int.) $\tau_{H-2} = 2,73$ m. $\tau_{H-5} = 3,42$ m.
 $\tau_{CH_3-1} = 6,39$ $\tau_{CH_3-5} = 7,74$
(C₆H₆/T.M.S. ref. int.) $\tau_{CH_3-1} = 7,25$ $\tau_{CH_3-4} = 7,69$

Diméthyl-1.2 imidazole.

En utilisant la technique de HARING (129), à partir de 4 g de méthyl-2 imidazole, on obtient 2,1 g d'une huile qui cristallise au frigidaire -Rdt=49%.

F = 37 - 40° Eb₂₅ = 92 - 94° [Littérature Eb = 205 - 206° (131)]

Analyse : C₅H₈N₂ M = 96,13 Calc. % : N 29,14

Tr. : 28,84

-Picrate F = 178 - 179° (alcool) [Littérature F = 179 - 180° (3)]

Analyse : C₁₁H₁₁O₇N₅ M = 325,24 Calc. % : N 21,53

Tr. : 21,57

Spectre U.V. : (OH₂) $\lambda_{max} = 208$ m μ $\epsilon = 4950$

Spectre R.M.N. : (CDCl₃/T.M.S. ref. int.) $\tau_{H-4} = 3,18$ d. $\tau_{H-5} = 3,26$ d.
 $\tau_{CH_3-1} = 6,48$ $\tau_{CH_3-2} = 7,66$
(C₆H₆/T.M.S. ref. int.) $\tau_{CH_3-1} = 7,36$ $\tau_{CH_3-2} = 8,02$

Triméthyl-1.2.4 et triméthyl-1.2.5 imidazole.

Par action directe de l'iodure de méthyle sur le diméthyl-2.4(5) imidazole en solution benzénique, puis par addition d'acide picrique, et cristallisation fractionnée dans l'acétone, on obtient les picrates correspondants aux deux isomères.

-Picrate de triméthyl-1.2.5 imidazole F = 203 - 205° (acétone)

[Littérature F = 208 - 209° (132)]

Analyse : C₁₂H₁₃O₇N₅ M = 339,26 Calc. % : N 20,64

Tr. : 20,80

-Picrate de triméthyl-1.2.4 imidazole F = 152 - 153,5° (acétone)

Analyse : C₁₂H₁₃O₇N₅ M = 339,26 Calc. % : N 20,64

Tr. : 20,83

A partir du picrate, par passage au chlorhydrate, on régénère la base correspondante. 5 g de picrate sont dissous avec agitation au bain-marie dans une solution contenant 15 ml d'acide chlorhydrique 37 %, 30 ml d'eau et 75 ml de benzène. Après avoir décanté la couche benzénique, on extrait cinq fois la solution aqueuse au benzène, puis concentre à faible volume (20 ml envi-

ron). Le résidu est saturé par du carbonate de potassium et l'huile qui se sépare est extraite au chloroforme. La solution chloroformique est séchée puis traitée au noir animal. Après avoir chassé le solvant, on obtient la base libre avec un rendement de l'ordre de 70 à 80 %.

-Triméthyl-1.2.5 imidazole F = 30 - 32° (éther anhydre)
 Analyse : $C_6H_{10}N_2$ M = 110,16 Calc. % : N 25,45
 Tr. : 23,44
 Spectre U. V. : (OH_2) $\lambda_{max} = 213 - 214 m\mu$ $\epsilon = 4250$
 Spectre R. M. N. : $(C_6H_6/T.M.S. \text{ ref. int.})$ $\tau_{CH_3-1} = 7,47$ $\tau_{CH_3-2} = 7,96$
 $\tau_{CH_3-5} = 8,26$

-Triméthyl-1.2.4 imidazole F = 87 - 90° (éther anhydre)
 Analyse : $C_6H_{10}N_2$ M = 110,16 Calc. % : N 25,45
 Tr. : 25,77
 Spectre R. M. N. : $(C_6H_6/T.M.S. \text{ ref. int.})$ $\tau_{CH_3-1} = 7,38$ $\tau_{CH_3-2} = 8,05$
 $\tau_{CH_3-4} = 7,71$

-Obtention du triméthyl-1.2.4 imidazole à partir de l'acide diméthyl-2.4 oxazolecarboxylique-5 (53).

250 mg d'acide (53) sont dissous dans une solution stoechiométrique de monométhylamine dans l'alcool absolu. On porte le mélange à 160° en tube scellé pendant deux heures, chasse le solvant, traite l'huile résiduelle par de l'acide picrique et recristallise le picrate dans de l'alcool.

F = 152 - 154°.
 Analyse : $C_{12}H_{13}O_7N_5$ M = 339,26 Calc. % : N 20,64
 Tr. : 20,58

Point de fusion mélangé avec le picrate du triméthyl-1.2.4 imidazole obtenu par méthylation directe : F = 152 - 153,5°.

Triméthyl-1.4.5 imidazole.

A partir de 5 g de diméthyl-4.5 imidazole, on obtient 2,1 g d'une huile qui cristallise dans le ballon lors de la purification - Rdt = 35 %.

$Eb_{20} = 115 - 120^\circ$ F = 35 - 37° [Littérature $Eb = 117^\circ$ F = 46° (133)]
 Analyse : $C_6H_{10}N_2$ M = 110,16 Calc. % : N 25,45
 Tr. : 26,00

-Picrate F = 216 - 217° (OH_2) [Littérature : F = 218° (133)]
 Analyse : $C_{12}H_{13}O_7N_5$ M = 339,26 Calc. % : N 20,64
 Tr. : 20,65
 Spectre R. M. N. : $(C_6H_6/T.M.S. \text{ ref. int.})$ $\tau_{CH_3-1} = 7,37$ $\tau_{CH_3-4} = 7,79$
 $\tau_{CH_3-5} = 8,35$

Tétraméthyl-1.2.4.5 imidazole.

En utilisant la technique de HARING (129), on obtient le tétraméthyl-1.2.4.5 imidazole avec un rendement de l'ordre de 35 %. Purification par passage au picrate, régénération de la base, puis sublimation.

F = 55 - 56° [Littérature F = 58° (134)]
 Analyse : $C_7H_{12}N_2$ M = 124,12 Calc. % : N 22,56
 Tr. : 22,53

Spectre U. V. : (OH_2) $\lambda_{max} = 225 m\mu$ $\epsilon = 5800$, $\lambda_{max} = 270 m\mu$ $\epsilon = 170$
 Spectre R. M. N. : $(CDCl_3/T.M.S. \text{ ref. int.})$ $\tau_{CH_3-1} = 6,61$ $\tau_{CH_3-4.5} = 7,89$
 $\tau_{CH_3-2} = 7,68$
 $(C_6H_6/T.M.S. \text{ ref. int.})$ $\tau_{CH_3-1} = 7,49$ $\tau_{CH_3-2} = 7,97$
 $\tau_{CH_3-4} = 7,77$ $\tau_{CH_3-5} = 8,30$

-Picrate F = 188 - 190° (alcool 75 %) [Littérature F = 189° (134)]

Analyse : $C_{13}H_{15}O_7N_5$ M = 353,29 Calc. % : N 19,83
Tr. : 19,84

-Iodométhylate F = 204 - 205° (alcool anhydre)

Analyse : $C_8H_{15}N_2I$ M = 266,13 Calc. % : N 10,53
Tr. : 10,53

Méthyl-1 diphenyl-4.5 imidazole.

Par méthylation selon HARING (129) du diphenyl-4.5 imidazole, on obtient le produit N-méthylé avec un rendement d'environ 40 %

F = 157 - 158° [Littérature F = 158° (8)]

Analyse : $C_{16}H_{14}N_2$ M = 234,29 Calc. % : N 11,96
Tr. : 12,02

Spectre U.V. : (alcool 95) λ_{max} = 256 m μ ϵ = 10 800

Phényl-2 méthyl-1 imidazole.

1 g de phényl-2 oxazolecarboxylique-4 (51) et un léger excès de mono-méthylamine en solution alcoolique sont portés en tube scellé 3 heures à 200°. Après avoir chassé le solvant, on obtient 0,35 g d'une huile qui conduit à un picrate.

F = 135 - 136° (OH₂) [Littérature F = 133° (135)]

Analyse : $C_{16}H_{15}O_7N_5$ M = 389,32 Calc. % : N 17,99
Tr. : 17,99

N-MONONITROPHENYL IMIDAZOLES

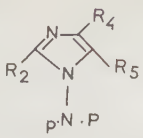
N-p. N. P imidazoles.

Du fait de la réactivité moindre du p. fluoronitrobenzène vis à vis des imidazoles, nous utilisons la méthode de VOROZHTSOV et IACOBSON (49).

On mélange intimement l'imidazole et le p. fluoronitrobenzène en proportions stoechiométriques à du fluorure de potassium anhydre en quantité équivalente en poids à l'hétérocycle. On porte l'ensemble une heure à 170°, extrait au chloroforme, chasse le solvant et recristallise dans un solvant approprié.

Comme dans le cas des N-D.N.P. imidazoles, les rendements n'ont pas pu être calculés par suite de la formation de goudrons parfois très abondants, et des difficultés d'isolement.

Les spectres R.M.N. et U.V. de ces composés sont décrits aux chapitres III et IV.

			Point de Fusion	Solvant	Analyse N %		
R ₂	R ₄	R ₅			Formule	Calc.	Tr.
H	H	H	196-198° (204-205 (135))	C ₆ H ₆	C ₉ H ₇ N ₃ O ₂	22, 21	22, 21
CH ₃	H	H	138-139	CH ₃ COCH ₃	C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₂	20, 68	20, 69
H	CH ₃	H	153, 5-154, 5	C ₇ H ₁₆	C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₂	20, 68	20, 68
CH ₃	CH ₃	H	178-180	C ₂ H ₅ OH	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂	19, 35	19, 55
H	CH ₃	CH ₃	128-129	C ₇ H ₁₆	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂	19, 35	19, 16
CH ₃	CH ₃	CH ₃	148-149	CH ₃ COCH ₃	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₂	18, 17	18, 19
H	C ₆ H ₅	CH ₃	172-173	CH ₃ COCH ₃	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₂	15, 05	15, 05
H	C ₆ H ₅	H	203-204	CH ₃ COCH ₃	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O ₂	15, 84	15, 94
C ₆ H ₅	H	H	129, 5-125	C ₆ H ₆	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O ₂	15, 84	15, 67
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	140, 5-141, 5	C ₆ H ₆	C ₂₁ H ₁₅ N ₃ O ₂	12, 31	12, 33

N-p. N. P imidazoles

o-Nitrophényl-1 imidazole.

Par action de l'o-nitrofluorobenzène sur l'imidazole en quantité stœchiométrique. Après avoir éliminé les goudrons formés par extraction à l'heptane bouillant, on obtient l'o-nitrophényl-1 imidazole avec un rendement de 30 % environ.

F = 98 - 99° (heptane)

Analyse : C₉H₇N₃O₂ M = 189, 17 Calc. % : N 22, 21
Tr. : 22, 20

Spectre U. V. : aucun maximum au-dessus de 210 mμ

Spectre R. M. N. : (CDCl₃/T. M. S. ref. int.) τ_{H-4} = 2, 94 d. τ_{H-5} = 2, 81 d.

o-Nitrophényl-1 méthyl-2 imidazole.

Technique analogue à l'o-nitrophényl-1 imidazole F = 88 - 89° (heptane)

Analyse : C₁₀H₉N₃O₂ M = 189, 17 Calc. % : N 20, 68
Tr. : 20, 67

Spectre U. V. : aucun maximum au-dessus de 210 mμ.

m-Nitrophényl-1 imidazole.

Obtention d'une manière analogue aux composés précédents, par action du m-nitrofluorobenzène sur l'imidazole.

F = 106 - 107, 5° (acétone)

Analyse : C₉H₇N₃O₂ M = 189, 17 Calc. % : 22, 21
Tr. : 22, 20

Spectre U. V. : (alcool 95) λ_{max} = 238 mμ ε = 11 700

Spectre R. M. N. : (CDCl₃/T. M. S. ref. int.) τ_{H-2} = 2, 03 τ_{H-4} = 2, 71
τ_{H-5} = 2, 59

N-p. N. P benzimidazole.

On isole avec le même mode opératoire un composé jaune.

F = 180 - 181° (acétone) Rdt $\simeq$ 60 %

Analyse : $C_{13}H_9O_2N_3$ M = 239,23 Calc. % : N 17,57

Tr. : 17,52

Spectre U. V. : (alcool 95) $\lambda_{\max} = 251,5 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 11750$

$\lambda_{\max} = 273,5 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 9230$

$\lambda_{\max} = 316 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 12100$

Spectre R. M. N. : (CF_3CO_2H /T. M. S. ref. int.) $\tau_{H-2} = 0,90$

système A_2B_2 : 1,20, 1,37, 1,89, 2,06

($CDCl_3$ /T. M. S. ref. int.) $\tau_{H-2} = 1,80$

système AB : 1,44, 1,59, 2,18, 2,33

N-D. N. P IMIDAZOLES

On mélange une solution alcoolique saturée de fluoro-1 dinitro-2,4 benzène à une solution d'imidazole en quantité équimoléculaire.

Si le précipité ne se forme pas à froid, nous portons le mélange à reflux puis concentrons si besoin est.

Dans de nombreux cas, l'alcool ne convenant pas comme solvant de recristallisation (du fait de la présence de goudrons et de produits de coupure) nous évaporons à sec le mélange réactionnel et recristallisons dans un solvant approprié. Nous utilisons parfois le CCl_4 car dans un solvant polaire, les D. N. P se séparent souvent sous forme d'huile.

En général, les rendements de ces réactions n'ont pas pu être calculés à cause de la difficulté d'isolement des D. N. P ; de toute façon, les rendements maxima sont de l'ordre de 40 % pour les composés non encombrés et décroissent ensuite pour les imidazoles les plus substitués.

Les résultats d'ensemble sont rassemblés dans le tableau ci-après. Les spectres R. M. N. et U. V. de ces hétérocycles sont décrits dans les chapitres III et IV.

N-D. N. P. benzimidazole.

Technique analogue aux N-D. N. P imidazoles précédents Rdt $\simeq$ 80 %

F = 174 - 175° (alcool) [Littérature F = 176° (43)]

Analyse : $C_{13}H_9O_5N_4$ M = 284,23 Calc. % : N 19,71

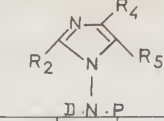
Tr. : 19,64

Spectre U. V. : (alcool 95) $\lambda_{\max} = 242 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 21100$, $\lambda_{\max} = 306 \text{ m}\mu$
 $\epsilon = 4920$

inflexions à 262 et 275 $\text{m}\mu$

Spectre R. M. N. : ($CDCl_3$ /T. M. S. ref. int.) $\tau_{H-2} = 1,96$

* (CF_3CO_2H /T. M. S. ref. int.) $\tau_{H-2} = 0,54$

Conditions expérimentales				Point de fusion	Solvant	Analyse N %		
	R ₂	R ₄	R ₅			Formule	Calc.	Tr.
à froid	H	H	H	142-143	C ₂ H ₅ OH	C ₇ H ₆ N ₄ O ₄	23, 93	24, 02
à froid	H	CH ₃	H	133-134 (littérature : 133 (42))	C Cl ₄	C ₁₀ H ₈ N ₄ O ₄	22, 58	22, 62
15' de reflux	CH ₃	H	H	116,5-117,5	C Cl ₄	C ₁₀ H ₈ N ₄ O ₄	22, 58	22, 47
30' de reflux	CH ₃	CH ₃	H	113-114* 143,5-145	C ₂ H ₅ OH	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O ₄	21, 37 21, 37	21, 40 21, 38
30' de reflux	H	CH ₃	CH ₃	168-170	C Cl ₄	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O ₄	21, 37	21, 39
120' de reflux	CH ₃	CH ₃	CH ₃	135,5-136,5	C Cl ₄	C ₁₂ H ₁₂ N ₄ O ₄	20, 28	19, 84
30' de reflux	H	C ₆ H ₅	CH ₃	142-143* 161-163	C ₂ H ₅ OH	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₄	17, 28 17, 28	17, 02 17, 22
à froid	H	C ₆ H ₅	H	183-184	C ₂ H ₅ OH	C ₁₅ H ₁₀ N ₄ O ₄	18, 06	17, 96
30' de reflux	C ₆ H ₅	H	H	186-187	C ₂ H ₅ OH	C ₁₅ H ₁₀ N ₄ O ₄	18, 06	17, 99
60' de reflux	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	228-229	CH ₃ COCH ₃	C ₂₁ H ₁₄ N ₄ O ₄	14, 50	14, 56
60' de reflux	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	199-200 (littérature 201-203 (44))	CH ₃ OH	C ₂₁ H ₁₄ N ₄ O ₄	14, 50	14, 63
sans solvant en présence de FK	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	235-236	C ₂ H ₅ OH	C ₂₇ H ₁₈ N ₄ O ₄	12, 12	11, 99

* composés isomorphes.

N-D, N, P imidazoles

N-TRINITRO-2',4',6' PHENYLIMIDAZOLES

N-T, N, P imidazole.

Obtenu en mélangeant à froid les quantités stoechiométriques d'imidazole et de chlorure de picryle dans le minimum d'alcool.

F = 217 - 218° (décomposition)

Analyse : C₉H₅N₅O₆ M = 279,17 Calc. % : N 25,09
Tr. : 25,07

Spectre U. V. : aucun maximum au-dessus de 210 mμ.

N-T, N, P benzimidazole.

Technique analogue au composé précédent.

F = 209 - 210° (benzène) Rdt. ≈ 50 %

Analyse : C₁₃H₇N₅O₆ M = 329,23 Calc. % : N 21,27
Tr. : 21,20

Spectre U. V. : (alcool 95) λ_{max} = 238 mμ ε = 26 250, λ_{max} = 344 mμ
ε = 2 260 inflexions à 275 et 281 mμ

Spectre R. M. N. : (CF₃CO₂H/T. M. S. ref. int.) τ_{H-2} = 0,40 τ_{H-T, N, P} = 0,49

N-t. butylimidazole.

17,5 g (0,1 mole) de sel d'argent de l'imidazole et 18,4 g (0,1 mole) d'iodure de t-butyle dans 200 ml. de benzène anhydre sont portés cinq heures à reflux. Après avoir filtré l'iodure d'argent, et chassé le solvant, l'huile résiduelle est distillée sous vide.

Après plusieurs rectifications, on obtient la N-t. butylimidazole.

$E_{b_{20}} = 125 - 127^\circ$

Analyse : $C_7H_{12}N_2$ $M = 124,80$ Calc. % : N 22,55

Tr. : 22,79

Spectre R. M. N. : ($CDCl_3$ /T. M. S. réf. int.) $\tau_{H-2} = 2,40$ $\tau_{H-4,5} = 2,95$ d.
 $\tau_{CH_3} = 8,44$

-Picrate. $F = 146 - 147^\circ$ (alcool)

Analyse : $C_{13}H_{15}N_3O_7$ $M = 353,29$ Calc. % : N 19,83

Tr. : 19,92

N-phénylimidazole.

a) N-phénylthiouréidoacétal

Par mélange en quantité stoechiométrique d'isothiocyanate de phényle et d'acétal, on obtient avec un rendement pratiquement quantitatif le composé cherché.

$F = 97^\circ$ (alcool) [Littérature $F = 96^\circ$ (137)]

b) phényl-1 mercapto-2 imidazole

Une mole du composé précédent et cinq fois la quantité en poids d'acide sulfurique 30 % sont portés à reflux une demi heure. Par refroidissement de la solution et addition d'eau, il se forme un précipité cristallin (Rdt. $\approx 50\%$)
 $F = 179,5 - 181^\circ$ (OH_2) [Littérature $F = 181 - 182^\circ$ (138)]

Analyse : $C_9H_8N_2S$ $M = 176$ Calc. % : N 15,91

Tr. : 15,71

c) N-phénylimidazole

La désulfuration par l'acide nitrique dilué selon JONES (148) du composé précédent conduit au N-phénylimidazole avec un rendement de 55 %.

$E_{b_{20}} = 155^\circ$ [Littérature $E_{b_{15}} = 142^\circ$ (52)]

Analyse : $C_9H_8N_2$ $M = 144,17$ Calc. % : 19,44

Tr. : 19,36

Spectre U. V. : (alcool 95) $\lambda_{max} = 237 - 238 m\mu$ $\epsilon = 8500$

Spectre R. M. N. : ($CDCl_3$ /T. M. S. ref. int.) $\tau_{H-2} = 2,14$ $\tau_{H-4} = 2,80$

$\tau_{H-5} = 2,74$ d.

N-p. aminophénylimidazole.

9,5 g de N-p. N. P imidazole sont dissous dans 800 ml. d'alcool et 100 ml. d'ammoniaque concentré ($d = 0,83$).

On fait barboter dans cette solution du SH_2 pendant 30 minutes puis porte à reflux un temps égal. L'opération est recommencée une seconde fois.

Après avoir chassé le solvant, on reprend le résidu par de l'acide chlorhydrique dilué (0,1 N) bouillant ; par neutralisation avec de l'ammoniaque on obtient 5 g de N-p. aminophénylimidazole (Rdt $\simeq$ 63 %).

F = 142 - 144° (benzène)

Analyse : $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3$ M = 159,19 Calc. % : N 26,40

Tr. : 26,45

Spectre R. M. N. : ($\text{CDCl}_3/\text{T. M. S. ref. int.}$) $\tau_{\text{H-2}} = 2,28 \text{ t.}$ $\tau_{\text{H-4.5}} = 2,84$

Diphényl-1,4 imidazole.

a) α phénylaminoacétophénone

5 g d'aniline et 5 g de bromure de phénacyle (144) en solution alcoolique sont mélangés à froid. On abandonne une heure le mélange à température ambiante puis filtre le précipité formé ($\simeq$ 3 g).

F = 98 - 99° [Littérature : F = 93° (139)]

Analyse : $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}$ M = 211,25 Calc. % : N 6,63

Tr. : 6,82

b) diphényl-1,4 mercapto-2 imidazole

3 g d' α phénylaminoacétophénone, 20 ml. de ClH conc., 3 g. de thiocyanate de potassium sont dissous dans 200 ml. d'acétone 50 %. Le mélange est porté à reflux une heure puis concentré à moitié. Par refroidissement de la solution il cristallise 2,7 g de diphényl-1,4 mercapto-2 imidazole - Rdt = 43 % à partir du bromure de phénacyle.

F = 209 - 211°

Analyse : $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$ M = 252 Calc. % : N 11,11

Tr. : 11,26

c) diphényl-1,4 imidazole

5 g de mercaptoimidazole sont ajoutés par petites portions à 40 ml. d'acide nitrique 10 % au bain-marie. On porte l'ensemble une heure à reflux, neutralise au CO_3K_2 , extrait au chloroforme, traite au noir animal puis chasse le solvant. On obtient 1,3 g. de diphényl-1,4 imidazole (Rdt. $\simeq$ 30 %)

F = 94 - 95° (benzène)

Analyse : $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2$ M = 220,26 Calc. % : 12,72

Tr. : 13,21

Spectre U. V. : (alcool 95) $\lambda_{\text{max}} = 263 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 21300$

-Picrate. F = 200 - 201° (alcool)

Analyse : $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_7$ M = 449,37 Calc. % : N 15,59

Tr. : 15,88

Phényl-1 diméthyl-2,4 imidazole.

a) acide diméthyl-2,4 oxazolecarboxylique-5

On porte à reflux durant cinq heures 10 g. d' α chloroacétoacétate d'éthyle (147) et 20 g d'acétate d'ammonium dans 40 ml d'acide acétique.

La solution est neutralisée au carbonate de potassium puis extraite à l'éther de pétrole ; la solution étherée est alors séchée sur sulfate de sodium. On chasse le solvant et obtient 7,5 g (Rdt $\simeq$ 54 %) de diméthyl-2,4 oxazole carboxylate d'éthyl-5.

F = 166 - 167° [Littérature : F = 165 - 167° (53)]

Après un léger reflux en présence de soude 2N, puis acidification, l'acide correspondant précipite.

F = 247° [Littérature : F = 247° (53)]

b) phényl-1 diméthyl-2,4 imidazole

8 g. d'acide précédent et 20 ml. d'aniline sont portés quatre heures à 220° en tube scellé.

Par distillation de la solution on isole 6,3 g. d'une huile incolore (Rdt. $\simeq$ 65 %).

E_b_{0,2} = 120°

Analyse : C₁₁H₁₂N₂ M = 172,22 Calc. % : N 16,27

Tr. : 16,39

Spectre U. V. : aucun maximum au-dessus de 210 mμ.

c) nitration du phényl-1 diméthyl-2,4 imidazole

Par action de l'acide nitrique on isole tout d'abord le nitrate correspondant.

F = 131,5 - 132,5° (alcool/éther)

Analyse : C₁₁H₁₃N₃O₃ M = 235,24 Calc. % : N 17,86

Tr. : 17,82

Suivant la méthode de PYMAN et FORSYTH (135), par action de l'acide sulfurique sur le nitrate précédent, on obtient un précipité jaune de N-p.N.P diméthyl-2,4 imidazole.

F = 178 - 179° (acétone)

Analyse : C₁₁H₁₁N₃O₂ M = 217,22 Calc. % : N 19,35

Tr. : 19,56

Point de fusion mélangé avec la N-p.N.P imidazole obtenu par action directe du p. fluoronitrobenzène sur le diméthyl-2,4 imidazole.

F = 177 - 179°.

BIBLIOGRAPHIE DE LA PREMIÈRE PARTIE

- (1) R.C. ELDERFIELD, E.S. SCHIPPER et A.R. DAY - Heterocyclic compounds, Wiley, New-York, 1957, T.5, p. 194.
- (2) K. HOFMANN - Imidazole and its derivatives, Interscience Publishers, New-York, 1953.
- (3) E. JANECKE - Chem. Ber., 1899, 32, 1905.
- (4) S. GABRIEL et T. POSNER - Chem. Ber., 1894, 27, 1037.
- (5) H. BREDERECK, R. GOMPPER et F. REICH - Chem. Ber. 1960, 93, 723.
- (6) KNORR - Ann. Chem. 1894, 279, 188.
- (7) DEWAR - Electronic theory of organic Chemistry, Oxford, 1949, p. 193.
- (8) L. HUNTER et J.A. MARRIOTT - J. chem. Soc., 1941, 777.
- (9) L. HUNTER - J. chem. Soc., 1945, 806.
- (10) L. HUNTER et N.G. REYNOLDS - J. chem. Soc., 1950, 2857.
- (11) A.R. KATRITZKY - Advances in heterocyclic chemistry, Academic Press, New-York and London, 1963, T. 1, p. 325.
- (12) A. GRIMISON, J.H. RIDD, B.V. SMITH - J. chem. Soc., 1960, 1352, 1357, 1363.
- (13) E. LAVIRON - Bull. Soc. chim., 1963, 2840.
- (14) W. OTTING - Chem. Ber., 1956, 89, 2887.
- (15) B. WITKOP - Chem. Ber., 1952, 85, 949.
- (16) B. WITKOP - J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 5597.
- (17) H. ZIMMERMANN - Z. Elektrochem., 1959, 63, 608.
- (18) H. ZIMMERMANN - Ber. Bunsen Phys. Chem., 1961, 65, 821.
- (19) J.A. GEDDES et C.A. KRAUS - Trans. farad Soc., 1936, 32, 585.
- (20) O.A. OSIPOV, A.M. SIMONOV, V.I. MINKIN et A.D. GARNOVSKII - Proc. Acad. Sci. U.R.S.S. (Chem. Soc.) - English translation - 1961, 137, 414.
- (21) W. HUCKEL, J. DATOW et E. SIMMERSBACH - Z. phys. Chem., 1940, A 186, 129.

- (22) H. GOLDSCHMIDT - Chem. Ber., 1881, 14, 1844.
- (23) A. MANGINI - Advances in Molecular Spectroscopy, Pergamon Press, Oxford, 1962, Vol. 2, p. 885.
- (24) H. ZIMMERMANN - Ann. Chem., 1958, 612, 193.
- (25) H. ZIMMERMANN - Z. Elektrochem., 1959, 63, 601.
- (26) H. ZIMMERMANN - Angew. Chem. Int. Ed. in English, 1964, 157.
- (27) J.D. ROBERTS - Nuclear Magnetic Resonance, Mc graw-hill, New-York and London, 1959, p. 83.
- (28) H.A. STAAB et A. MANNSCHRECK - Tetrahedron letters, 1962, 913.
- (29) J. DONOHUE - J. phys. Chem., 1952, 56, 502.
- (30) G. WILL - Nature, 1963, 198, 575.
- (31) G.C. PIMENTEL et A.L. Mc CLELLAN - The Hydrogen bond, Freeman , San-Francisco and London, 1960.
- (32) W. KLYNE - Progress in Stereochemistry, Butterworths, London, 1954, T.I, p. 223.
- (33) K.A. JENSEN et A. FRIEDIGER - Kgl. Danske Videnskob. Selskab, Mat. fys. Medd., 1943, 20 (N° 20), 1.
- (34) D.M.W. ANDERSON, J.L. DUNCAN, et F.J.C. ROSSOTI - J. Chem. Soc., 1961, 2165.
- (35) J.D. LAMBERT et E.D.T. STRONG - Proc. Roy. Soc., 1950, 200A, 967.
- (36) N. JOOP et H. ZIMMERMANN - Ber. Bunsen Phys. Chem., 1962, 66, 541.
- (37) N. JOOP et H. ZIMMERMANN - Ber. Bunsen Phys. Chem., 1962, 66, 440.
- (38) R.A. OGG - Discuss. Faraday Soc., 1954, 17, 215.
- (39) H.A. STAAB et A. MANNSCHRECK - Angew. chem. Int. Ed. in English, 1963, 216.
- (40) J. ELGUERO - Thèse d'Université, Montpellier 1961.
- (41) R. JACQUIER, M.L. ROUMESTANT et P. VIALLEFONT - résultats non publiés.
- (42) H. ZAHN et H. PFANNMULLER - Biochem. Z., 1957, 329, 97.
- (43) A.M. SIMONOV et N.D. VITKEVICH - J. gen. Chem. (U.R.S.S.), English Trad., 1959, 29, 2369.
- (44) A.M. SIMONOV, A.D. GARNOVSKII, Y.N. SHERNEKER et B.I. KHRI-TICH - J. gen. Chem. (U.R.S.S.), English Trad., 1963, 33, 565.
- (45) J.F. BUNNETT et R.E. ZAHLER - Chem. Rev., 1951, 49, 297.
- (46) W. KLYNE - Progress in Stereochemistry, Butterworths, London, 1954, T II.
- (47) S.G. COHEN, A. STREITWEISER, R.W. TAFT - Progress in physical organic Chemistry, Wiley, New-York and London, 1963, T.1, p. 31.

- (48) B. CAPON et N.B. CHAPMAN - J. chem. Soc., 1957, 600.
- (49) N.N. VOROZHTSOV et G.G. IACOBSON - J. Gen. Chem. U.R.S.S., English Translation, 1958, 28, 40.
- (50) J.W. CORNFORTH et H.T. HUANG - J. chem. Soc., 1948, 1960.
- (51) J.W. CORNFORTH et E. COOKSON - J. chem. Soc., 1952, 1085.
- (52) J.W. CORNFORTH et R.H. CORNFORTH - J. chem. Soc. 1947, 96.
- (53) J.W. CORNFORTH et R.H. CORNFORTH - J. chem. Soc. 1953, 93.
- (54) J.A. POPLÉ, W.G. SCHNEIDER et H.J. BERNSTEIN - High-resolution Nuclear Magnetic Resonance, Mc. Grax-Hill, New-York and London, 1959.
- (55) G.S. REDDY, R.T. HOBGOOD et J.H. GOLDSTEIN - J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 336.
- (56) F.A. BOVEY et G.V.D. TIERS - J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 2870.
- (57) A. MANNSCHRECK, W. SEITZ et H.A. STAAB - Ber. Bunsen Phys. Chem., 1963, 67, 470.
- (58) H.A. STAAB et A. MANNSCHRECK - Tetrahedron letters, 1963, 913.
- (59) G.S. REDDY, L. MANDELL et J.H. GOLDSTEIN - J. chem. Soc. 1963, 1414.
- (60) H. HAMANO, H.F. HAMEKA - Tetrahedron, 1962, 18, 985.
- (61) S. MATSUURA et T. GOTO - J. chem. Soc. 1963, 1773.
- (62) P.F. COX - J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 380.
- (63) D.M. GRANT et R.C. HIRST - J. chem. Phys., 1963, 38, 470.
- (64) J. MARTIN et P. DAILEY - J. chem. Phys., 1963, 37, 2594.
- (65) G.J. KARABATSOS, B.L. SHAPIRO, F.M. VANE, J.S. FLEMING et J.S. RATKA - J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 2784.
- (66) G.J. KARABATSOS, J.D. GRAHAM, et F.M. VANE - J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 793.
- (67) H.J. SHINE et LI-TZU-FANG - J. org. Chem., 1963, 28, 2326.
- (68) R. JACQUIER et J. ELGUERO - résultats non publiés.
- (69) R. JACQUIER, J. ELGUERO et A. FRUCHIER - résultats non publiés
- (70) A.R. KATRITZKY - Physical methods in Heterocyclic chemistry, London, 1962, T. II.
- (71) E.A. BRAUDE - Annu. Rep. Progr. Chem., 1945, 42, 105.
- (72) G. LEANDRI, A. MANGINI, F. MONTANARI, et R. PASSERINI - Gazz. chim. ital., 1955, 85, 769.
- (73) D. DALMONTE CASONI, A. MANGINI et R. PASSERINI - Boll. Sci. Fac. Chim. industr. Bologna, 1954, 12, 147.
- (74) P. PINO, G. SPERONI et V. FUGA - Gazz. Chim. ital., 1954, 84, 759.
- (75) D. DAL MONTE, A. MANGINI, R. PASSERINI et C. ZAULI - Gazz. chim. ital., 1958, 88, 977.

- (76) R. HUTTEL et J. KRATZER - Chem. Ber., 1959, 92, 2014.
- (77) H. BREDERECK, R. GOMPPER et F. REICH - Chem. Ber. 1960, 93, 1389.
- (78) R. GOMPPER et H. HERLINGER - Chem. Ber., 1956, 89, 2816.
- (79) G. DREFAHL et H. HERMA - Chem. Ber., 1960, 93, 486.
- (80) P.G. HAINES et E.C. WAGNER - J. amer. chem. Soc., 1949, 71, 2793.
- (81) W.F. FORBES - Canad. J. Chem., 1958, 36, 1350.
- (82) A.C. COPE et D.S. SMITH - J. amer. chem. Soc. 1952, 74, 5136.
- (83) J. DERKOSCH et F. LANGER - Monatsh. chem., 1955, 86, 924.
- (84) B.M. WEPSTER - Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1953, 72, 661.
- (85) A.T. BOTTINI et C.P. NASH - J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 734.
- (86) A.E. LUTSKII et U.N. KONEL'SKAYA - J. gen. Chem. (U.R.S.S.), English Translation, 1960, 30, 3735.
- (87) J.N. MURRELL - J. chem. Soc., 1956, 3779.
- (88) J.C. DEARDEN et W.F. FORBES - Canad. J. Chem., 1960, 38, 1837.
- (89) R. GRINTER, H. HEILBRONNER, M. GODFREY et J.N. MURRELL - Tetrahedron letters, 1961, 21, 771.
- (90) J.N. MURRELL - Tetrahedron, 1963, 19 (suppl. N° 2), 277.
- (91) J. TANAKA et S. NAGAKURA - J. chem. Phys., 1956, 24, 1274.
- (92) H. Mc CONNELL - J. chem. Phys., 1952, 20, 700.
- (93) W.F. FORBES et I.R. LECKIE - Canad. J. Chem. 1958, 36, 1371.
- (94) A.E. LUTSKII et V.T. ALEKSEEVA - J. gen. Chem. (U.R.S.S.) English Translation, 1959, 29, 2957.
- (95) J.H.P. UTLEY - J. chem. Soc., 3252, 1963.
- (96) C.N.R. RAO - Ultra-Violet and Visible Spectroscopy, Butterworth, 1961.
- (97) B.M. LYNCH et TZE-LOCK-CHAN - Canad. J. Chem., 1963, 41, 274.
- (98) R. HUISGEN et H.J. KOCH - Ann. Chem., 1955, 591, 200.
- (99) R.W.H. BERRY, P. BROCKLEHURST, et A. BURAWOY - Tetrahedron, 1960, 10, 109.
- (100) S.D. ROSS et M. FINKELSTEIN - J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 2603.
- (101) R. HUTTEL et J. KRATZER - Chem. Ber., 1959, 92, 2014.
- (102) B.M. LYNCH et M.A. KHAN - Canad. J. Chem., 1963, 41, 2086.
- (103) M. FETIZON, H. FRITEL, J. LEVISALLES et P. BARANGER - C.R. Acad. Sci., 1956, 242, 2014.
- (104) W.A. SCHOEDER, P.E. WILCOW, K.N. TRUEBLOOD et A.U. DEKKER - Ann. Chem., 1951, 23, 1740.

- (105) R. GUEDJ - Thèse de 3ème cycle - Montpellier, 1960.
- (106) J. DAVOLL - J. chem. Soc. 1953, 3802.
- (107) H. KOFOD, L.E. SUTTON, J. JACKSON - J. chem. Soc., 1952, 1467.
- (108) A. ARCORIA, J. BARASSIN et H. LUMBROSO - Bull. Soc. chim., 1963, 2 509.
- (109) D. GARFINKEL et J.J. EDSALL - J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 3807.
- (110) J. CHOUTEAU, G. DAVIDOVICS, J. METZGER, M. AZZARO, et M. POITE - Bull. soc. chim., 1962, 1794.
- (111) G. ZERBI et C. ALBERTI - Spectrochim. Acta, 1962, 18, 407.
- (112) G. ZERBI et C. ALBERTI - Spectrochim. Acta, 1963, 19, 1261.
- (113) A.R. KATRITZKY - Quart. Rev., 1959, 13, 353.
- (114) K.W.F. KOHLRAUSCH et R. SEKA - Chem. ber., 1938, 71, 985.
- (115) R. NORMAN-JONES et C. SANDORFY - in A. Weissberger, Technique of Organic Chemistry, 1958, IX, 247.
- (116) N. FUSON, C. GARRICOU-LAGRANGE et M.L. JOSIEN - Spectrochim. Acta, 1960, 16, 106.
- (117) L.J. BELLAMY - The infrared determination of complex molecules, Methuen, London, 1959.
- (118) A.R. KATRITZKY et LAGOWSKY - J. chem. Soc., 1958, 4155.
- (119) J. LECONTE - Bull. soc. chim., 1946, 415 et 423.
- (120) T.J. LANE, I. NAKAGAWA, J.L. WALTER, C.S.C. et A.J. KANDATHIL - Inorg. chem. 1962, 1, 267.
- (121) H.A. STAAB - M. Th. WU, A. MANNSCHRECK et G. SCHWAEBACH - Tetrahedron letters, 1964, 845.
- (122) F.L. PYMAN - J. chem. Soc., 1922, 121, 2616.
- (123) R.B. MOODIE, T.M. CONNOR et R. STEWART - Canad. J. Chem., 1960, 38, 626.
- (124) R. WEIDENHAGEN et R. HERRMANN - Chem. Ber., 1935, 68, 1953.
- (125) H. BREDERECK et G. THEILIG - Chem. Ber. 1953, 86, 88.
- (126) R.W. COWGILL et W.M. CLARK - J. biol. Chem., 1952, 198, 33.
- (127) DAVIDSON - J. org. Chem. 1937, 2, 319.
- (128) J.W. CORNFORTH et H.T. HUANG - J. chem. Soc. 1948, 731.
- (129) M. HARING - Helv. chim. Acta, 1959, 42, 1845.
- (130) F.L. PYMAN - J. chem. Soc. 1910, 97, 1814.
- (131) J. SARASIN - Helv. chim. Acta, 1923, 6, 377.
- (132) R. GRINDLEY et F.L. PYMAN - J. chem. Soc. 1927, 140, 3128.
- (133) H.A.D. JOWETT - J. chem. Soc., 1905, 87, 405.
- (134) F. LIONS et E. RICHTIE - Chem. Abst. 1941, 35, 2890.

- (135) R. FORSYTH et F.L. PYMAN - J. chem. Soc., 1930, 397.
- (136) H. BREDERECK, F. EFFENBERGER, F. MARQUEZ et K. OCKEWITZ - Chem. Ber., 1960, 93, 2 083.
- (137) A. LADENBURG - Chem. Ber., 1889, 22, 568.
- (138) R. BURTLES, F.L. PYMAN et J. ROYLANCE - J. chem. Soc., 1925, 127, 1 581.
- (139) A. BISCHLER - Chem. Ber., 1892, 25, 2 865.
- (140) M.R. ATKINSON - J. chem. Soc., 1954, 4 256.
- (141) RAMART-LUCAS et J. HOCH - Bull. soc. chim., 1949, 16, 447.
- (142) J.R. CATCH, D.F. ELLIOTT, D.H. HEY et E.R.H. JONES - J. chem. Soc., 1948, 272.
- (143) A. LAPWORTH - J. chem. Soc., 1924, 123, 2 343.
- (144) A. KERGOMARD - Bull. soc. chim., 1961, 2 360.
- (145) Organic syntheses, 2^{ème} ed., John Wiley, New-York, 1956, Collec. I, P. 5.
- (146) Organic syntheses, John Wiley, New-York, 1951, T. 31, p. 33.
- (147) H. GAULT et L. KLEES - Bull. soc. chim., 1926, 891.
- (148) R.G. JONES - J. amer. chem. Soc., 1949, 71, 383.
- (149) R. JACQUIER et E. GONZALEZ - résultats non publiés.

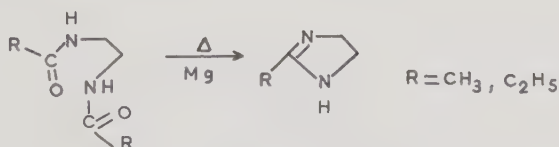
DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

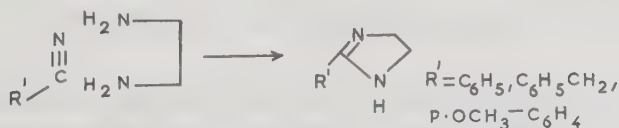
GENERALITES

Parallèlement à l'imidazole, nous nous sommes intéressés à la série de l'imidazoline-2 pour laquelle aucune étude physico-chimique ne semble avoir été entreprise dans la littérature. Ces hétérocycles sont connus depuis fort longtemps, mais pratiquement seuls les composés substitués en 2 ont été mentionnés (1).

Nous avons synthétisé les alkyl-2 imidazolines-2 par pyrolyse de N, N' -diacyléthylenediamine, en présence de magnésium, selon la méthode de CHITWOOD et RIED (2).



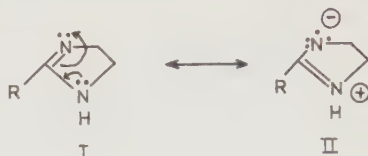
Les aryl-2 imidazolines-2 ont été obtenues par condensation de l'éthylènediamine avec le nitrile correspondant (3).



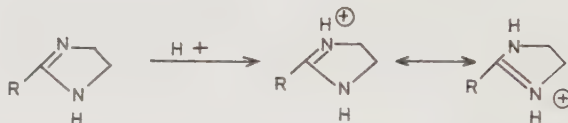
Ces hétérocycles s'hydrolysent facilement en milieu acide ou basique et conduisent à la N-acyléthylenediamine correspondante. Il suffit parfois d'un simple reflux en milieu aqueux pour produire cette transformation; toutefois les aryl-2 imidazolines-2 sont plus résistantes à l'hydrolyse que les alkyl-2 imidazolines-2 (1).



Nous avons essayé de faire réagir sur ces hétérocycles les halogénonitrobenzènes en utilisant diverses méthodes, mais dans tous les cas nous n'avons obtenu que les produits de coupure. Ainsi les imidazolines-2 montrent moins de stabilité que les imidazoles. Ceci peut être attribué à la perte du caractère aromatique de la molécule, ces composés présentant une résonance de type amidine avec contribution des structures I et II.



Par contre, l'addition d'un proton conduit à un cation fortement stabilisé du fait de sa structure entièrement symétrique ; il en résulte une résistance accrue à l'hydrolyse pour les sels d'imidazolinium (1).



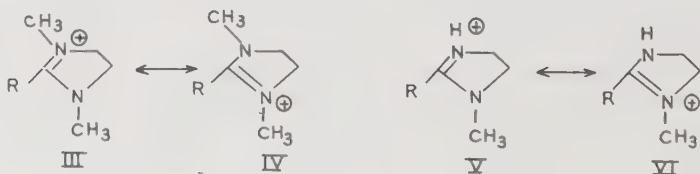
Le caractère basique important de ces imidazolines-2 comparées aux hétérocycles apparentés, est de ce fait interprétable (cf. tableau ci-dessous).

	Pk _a	Ref.		Pk _a	Ref.		Pk _a	Ref.
méthyl-2 imidazoline-2	10,94	*	phényl-2 imidazoline-2	9,90	*	éthyl-2 imidazoline-2	10,85	*
méthyl-2 oxazoline-2	5,5	39	phényl-2 oxazoline-2	4,67	*	phényl-2 méthyl-1 imidazoline-2	10,64	*
méthyl-2 thiazoline-2	5,37	40	phényl-2 thiazoline-2	4,0	*	p. méthoxyphényl-2 imidazoline-2	10,30	*
éthyl-2 oxazoline-2	5,73	*	phényl-2 pyrroline-1	6,80	*	benzyl-2 imidazoline-2	10,20	*

* déterminés par Mr. GONZALEZ

Tableau I
P_{k_a} d'hétérocycles azotés pentagonaux

La difficulté d'obtention des dérivés N-alkylés doit être de même rattachée à la stabilisation par résonance de structures entièrement symétriques ; ainsi l'action de l'iodure de méthyle sur les imidazolines-2 conduit de préférence aux composés III $\longleftrightarrow$ IV ; les structures V $\longleftrightarrow$ VI étant moins favorisées.



Cependant nous avons pu obtenir la méthyl-1 phényl-2 imidazoline-2 mais avec un rendement faible.

ETUDES PAR R. M. N.

Dans le deutérochloroforme par rapport au tétraméthylsilane utilisé comme référence interne, le spectre R. M. N. de la méthyl-2 imidazoline-2 se présente sous forme de trois pics, non dédoublés, se situant à $\tau = 8,08$, $6,42$ et $4,82$.

D'après leur intensité, on peut attribuer respectivement ces signaux au groupement méthyle en 2, aux quatre protons cycliques et à l'hydrogène iminé.

Dans le même solvant, le spectre de l'éthyl-2 et de la phényl-2 imidazoline-2 présente des caractéristiques analogues ; toutefois, le groupement benzénique apparaît sous forme d'une structure complexe entre $2,12$ et $2,67$ et le radical éthyle donne un triplet et un quartet centrés à $8,84$ et $7,74$ ($J = 7,5$ cps).

	$\tau_{\text{N-H}}$	τ substituant en 2	$\tau_{\text{H-4,5}}$
Méthyl-2 imidazoline-2	4,82	8,08	6,42
Ethyl-2 imidazoline-2	5,19	Triplet centré à 8,84 Quartet centré à 7,74	6,43
Phényl-2 imidazoline-2	5,16	Structure complexe entre 2,12 et 2,67	6,27
Benzyl-2 imidazoline-2	5,67	Pic unique à 2,71-CH ₂ confondu avec H-4,5	6,43
Méthyl-1 phényl-2 imidazoline-2	$\tau_{\text{CH}_3} = 7,23$	Structure complexe à 2,55	Système A ₂ B ₂ entre 5,34 et 6,81

Tableau II

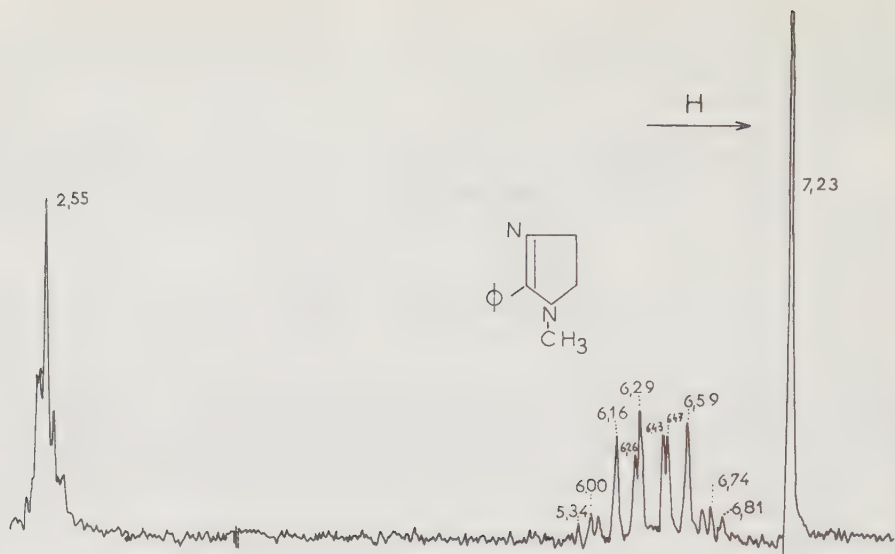
Spectres R. M. N d'imidazolines-2 dans le CDCl₃ (T. M. S. ref. int.)

Ces résultats sont en accord avec une structure Δ_2 ; on peut remarquer la valeur assez élevée du glissement chimique des protons iminés et la non différenciation des quatre hydrogènes cycliques, ceux-ci conduisant à un seul signal non dédoublé.

La position de l'hydrogène NH à des champs assez élevés se constate aussi pour les pyrazolines (4) et ne semble pas pouvoir être reliée pour l'instant à un état particulier de la molécule.

La non différenciation des protons cycliques peut provenir a priori soit d'un environnement magnétique très peu différent, conduisant à un glissement chimique pratiquement identique dans les solvants étudiés, soit d'une équivalence des positions 4 et 5 provenant d'un mécanisme identique à ceux discutés dans le cas des imidazoles.

L'identité de ces protons est d'ailleurs liée à la présence de l'hydrogène iminé car le spectre R. M. N. de la méthyl-1 phényl-2 imidazoline-2 montre un système A₂B₂ (cf. schéma).



Spectre R.M.N. de la méthyl-1 phényl-2 imidazoline-2
dans le CDCl_3 (T.M.S. réf. int.)

Pour préciser ce point, nous avons d'abord étudié la phényl-2 imidazoline-2 dans le CDCl_3 , le benzène et l'acide sulfurique afin d'essayer de faire apparaître un dédoublement du signal correspondant aux quatre protons cycliques ; or dans ces trois solvants, les hydrogènes ne présentent toujours qu'un seul pic.

Par contre, l'aspect du signal N-H permet des constatations intéressantes. En effet il se présente sous forme d'un pic aigu non dédoublé. Or en général, les protons liés à l'azote montrent des signaux très fortement élargis à cause du moment quadrupolaire de cet atome. Cependant, si le proton subit une réaction d'échange rapide, le signal correspondant est fortement aminci. C'est ce qui se produit lorsque l'on ajoute des traces de sel de sodium du pyrrole à une solution de pyrrole (5). De plus, la largeur à mi-hauteur du signal est reliée à la fréquence de vibration de l'hydrogène ; plus la bande est fine, plus le temps de séjour du proton dans un minimum de potentiel est petit (6).

On peut donc en conclure que le proton iminé des imidazolines s'échange très rapidement ; d'où le signal aigu non dédoublé ; résultat en accord avec une association intermoléculaire ou une réaction d'échange protonique n'impliquant pas de liaison hydrogène.

Dans l'hypothèse d'une association, les spectres I.R. d'imidazolines-2 devraient présenter les structures caractéristiques N-H associés entre 1800 et 3200 cm^{-1} ; or, à l'opposé des imidazoles, on ne constate dans cette zone que les vibrations de valence $\nu(\text{N-H})$ et $\nu(\text{C-H})$. Il ne semble donc pas que ces hétérocycles soient associés en solution.

De même que pour l'imidazole (cf. première partie, chapitre I) différents mécanismes peuvent rendre compte de l'identité des positions 4-5 et de la présence d'un signal N-H très fin :

- la formation d'ions par suite d'une dissociation des imidazolines-2,
- un échange protonique catalysé par des traces d'eau.

Les imidazolines-2 étant hygroscopiques, la moindre trace d'humidité devrait pouvoir catalyser un tel échange. D'autre part, le pK_a élevé de ces hétérocycles favoriserait une telle réaction.

Les imidazolines-2 semblent donc être en solution sous forme de monomères, mais par suite d'un mécanisme d'échange protonique rapide, les positions 4 et 5 apparaissent comme équivalentes.

Les sels d'imidazolines-2 présentent une résonance unique pour les 4 protons cycliques : l'iodure de triméthyl-1.2.3 imidazolinium-2 n'a plus qu'un seul pic pour les méthyles en 1 et en 3. Ces molécules étant entièrement symétriques, la charge doit se distribuer entre les deux atomes d'azote, d'où l'équivalence des protons cycliques et, pour le composé précédent, des groupements méthyles.

	Substituant en 2	Autres signaux	$\tau_{H-4,5}$	Solvant
Bromhydrate de bromo-1 méthyl-2 imidazoline-2	7,62	-	6,12	Pyridine
Iodure de triméthyl-1.2.3 imidazolinium-2	7,59	$\tau_{CH_3-1 \text{ et } 3} = 6,76$	5,96	$CDCl_3$
Chlorhydrate de benzyl-2 imidazoline-2	Phényle entre 2,24 et 2,82 CH_2 à 5,94	-	6,18	$CDCl_3$

Tableau III

Spectres R.M.N. de sels d'imidazolines-2

Une telle distribution de charge a d'ailleurs été démontrée par spectrographie I.R. pour les sels d'amidines (7-8) ; nous reviendrons sur ce point dans le paragraphe suivant.

Par contre l'identité des positions 4 et 5 pour le bromhydrate de bromo-1 méthyl-2 imidazoline-2 doit vraisemblablement provenir d'un environnement magnétique assez peu différent pour les protons cycliques.

ETUDES I. R.

En relation avec l'étude de la protonation des hétérocycles azotés pentagonaux, nous avons été amenés à étudier les vibrations caractéristiques des structures ammonium, immonium et de la double liaison $C=\overset{+}{N}H$. En effet,

il était intéressant d'essayer de différencier les vibrations de ces fonctions et d'en déduire ensuite des règles nous permettant d'identifier sans ambiguïté l'endroit où se fixait le proton.

Néanmoins, pour les imidazolines-2, le problème présentait moins d'intérêt car les considérations de résonance et les résultats R.M.N. nous avaient déjà permis de situer le site de protonation sur l'atome d'azote N3. Ces hétérocycles possédant la structure $C = N$, il semblait possible d'après les travaux de WITKOP (9,10,11) d'identifier les vibrations caractéristiques du groupement azométhine protoné.

Cet auteur arrive aux conclusions suivantes :

- La vibration de valence $C = N$ se déplace vers des fréquences supérieures lorsque l'atome d'azote est protoné.

» $\begin{matrix} + \\ \nearrow \end{matrix}$ NH conduit à une forte bande, largement étalée vers $2400-2600\text{cm}^{-1}$. - La présence d'une structure ammonium $\rightarrow \text{NH}^+$ ou immonium

- Par contre une série de bandes d'intensité assez faible entre 1800 et 2200cm^{-1} serait caractéristique de la structure immonium.

Se basant sur ces résultats, particulièrement sur la présence d'une absorption à 1820cm^{-1} , OTTING (12) a attribué une structure ionique à l'imidazole (Cf. première partie). Les travaux de ZIMMERMAN (13) ainsi que nos résultats énoncés précédemment, ont montré l'inexactitude de cette théorie. Une étude critique concernant ces bandes immonium s'est donc avérée nécessaire.

DESAS et coll. (14) observent pour les sels d'amines primaires aliphatiques de nouvelles bandes vers 2000cm^{-1} .

HEACOCK et MARION (15) notent la présence dans cette même région, de bandes vraisemblablement associées à des vibrations de valence du groupement NH_2^+ dans les chlorhydrates de pipéridine, morpholine et pipérazine.

De même, NAKANISHI et Coll. (16) constatent une série d'absorptions entre 1900 et 2100cm^{-1} pour les chlorhydrates d'amine primaire et secondaire. Toutefois, ces bandes d'intensité faible ne sont pas toujours présentes.

Dans une étude sur les sels d'amines aliphatiques secondaires, SANDORFY et Coll. (17) attribuent ces bandes à des combinaisons entre la vibration de déformation $\delta(\text{NH}_2)$ et quelques vibrations de fréquence plus faible.

Le chlorhydrate de méthoxy-2 pipéridine présente aussi plusieurs bandes entre 1700 et 2000cm^{-1} (18).

La présence d'un noyau benzénique entraîne de plus, l'apparition dans la région $1660-2000\text{cm}^{-1}$ d'absorptions très faibles caractéristiques du type de substitution du noyau benzénique (19).

Il apparaît donc que les faibles bandes constatées par WITKOP entre 1800 et 2200cm^{-1} ne peuvent pas être retenues comme caractéristiques de la présence d'une structure immonium.

Dans ces conditions, par suite de la protonation des imidazolines-2 en 3, un déplacement vers les fréquences plus élevées de la vibration de valence ν ($C = \overset{+}{N}H$) devrait être constaté ; cela apporterait une nouvelle preuve pour le site de protonation de ces hétérocycles, et confirmerait les constatations de nombreux auteurs (cf. en particulier 10).

Toutefois, les imidazolines-2 possédant deux atomes d'azote et leur état réel en solution n'étant pas connu avec certitude, nous avons tout d'abord étudié le spectre I.R. d'un composé possédant uniquement la structure azométhine.

Dans ce but, nous avons tenté d'obtenir la méthyl-2 et l'éthyl-2 pyrroline-1 ; malheureusement ces produits très hygroscopiques, s'hydrolysent facilement et leurs sels sont excessivement sensibles à la moindre trace d'humidité. Nous avons synthétisé alors la phényl-2 pyrroline-1 et son chlorhydrate qui présentaient un caractère plus stable que les analogues alkylés.

La comparaison des spectres de la base libre et de son sel en solution chloroformique est en accord avec les données précédentes : la structure azométhine protonée se trouvant à 1645 cm^{-1} alors que la vibration de valence $C = N$ se situe à 1615 cm^{-1} ; de plus, un sommet très important apparaît à 2570 cm^{-1} ainsi que trois bandes entre 1800 et 2200 cm^{-1} pour le sel (cf. tableau IV).

Cette molécule ne peut pas présenter de structures associées, ou de réactions d'échange protonique, car elle ne possède qu'un atome d'azote, les absorptions au-dessus de 1800 cm^{-1} ne peuvent pas être attribuées au noyau phényle à cause de leur intensité et de leur aspect. Ces diverses bandes sont donc liées à la structure $\geq \overset{+}{N}-H$ mais ne sont pas caractéristiques de celle-ci, comme nous l'avons vu précédemment.

	Base		Chlorhydrate			
	$\nu_{(N-H)}$	$\nu_{(C=N)}$	région $2200-3000\text{ cm}^{-1}$	région $1800-2200\text{ cm}^{-1}$	région $1600-1700\text{ cm}^{-1}$	
Phényl-2 pyrroline-1	-	1615	bande très large centrée à 2570	2150, 2035, 1910	1645	$CHCl_3$
Phényl-2 imidazoline-2	3420	1620	insoluble			$CHCl_3$
	-	1610	2350 2680	-	1605	KBr
Benzyl-2 imidazoline-2	3435	1625	2450 2680	-	1605	$CHCl_3$
	-	1600	2670	-	1610	KBr

Tableau IV

Spectres I.R. d'hétérocycles possédant la structure $\Phi - C = N$

Les imidazolines-2 présentent un comportement spectral différent par suite de la présence d'un second atome d'azote dans la molécule.

En solution chloroformique, ou même dans le CCl_4 , ces hétérocycles ne sont pas sous forme associée, car contrairement aux imidazoles, on ne constate que les vibrations de valence $N-H$ et $C-H$. Il en est de même à l'état solide (KBr).

Par contre, les sels d'imidazolines-2 présentent en général une légère bande vers $2650-2680\text{ cm}^{-1}$ ainsi que d'autres absorptions plus ou moins marquées, liées à la forme acide de la molécule (cf. tableau IV et V).

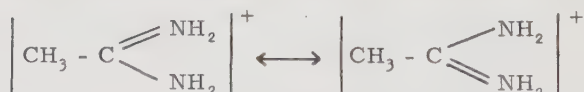
	$\nu_{(N-H)}$	région $2\,200-3\,000\text{ cm}^{-1}$	région $1\,600-1\,700\text{ cm}^{-1}$	
éthyl-2 imidazoline-2	3 440	-	1 625	CHCl_3
perchlorate d'éthyl-2 imidazoline-2	-	-	1 600	KBr
hexachloroantimonate d'éthyl-2 imidazoline-2	-	2 675	1 610	KBr
bromhydrate de bromo-1 méthyl-2 imidazoline-2	-	2 650	1 605	KBr

Tableau V
Spectres I.R. d'alkyl-2 imidazoline-2

L'absorption vers $1600-1610\text{ cm}^{-1}$ que l'on attribuait à la structure azométhine protonée, montre un déplacement, par rapport à la base correspondante, vers les fréquences moins élevées, ce qui à priori paraissait surprenant et était en contradiction avec les données précédentes.

Un tel comportement se retrouve d'ailleurs pour les sels d'amidines (7.8.20).

MECKE (8) dans une étude des spectres I.R. de l'ion acétamidinium montre que la protonation s'effectue sur l'atome d'azote sp^2 , et qu'il se produit ensuite une distribution de charge entre les atomes d'azote conduisant à un cation entièrement symétrique fortement stabilisé par résonance.



Dans ces conditions, on ne peut plus considérer la bande $1600-1610\text{ cm}^{-1}$ comme provenant du groupement azométhine protoné. La bande à 1684 cm^{-1} observée pour l'hexachloroantimonate d'acétamidine est alors attribuée à une vibration du squelette de la molécule, et celle à 1656 cm^{-1} à une vibration de déformation $\delta(\text{NH}_2)$ (21).

Les sels d'imidazolines-2 présentent une structure analogue aux amidines avec répartition de charge ; l'absorption constatée entre 1600 et 1610 cm^{-1} ne correspond donc pas à la structure azométhine protonée, et ne peut pas être alors comparée à la bande de vibration de valence $\nu(\text{C}=\text{N})$ de la base libre.

Compte tenu des résultats de MECKE (8), les attributions de bandes de GRIVAS et TAURINS (7) et de BASSIGNANA et coll. (20) demanderaient à être révisées.

CHAPITRE II

SPECTRES U.V. D'IMIDAZOLINES-2 ET D'HÉTÉROCYCLES APPARENTÉS

Nous allons étudier dans ce chapitre les spectres U.V. d'hétérocycles possédant la structure ci-dessous :



X = N, CH
Y = O, S, NH, CH₃-N
R = alkyl, aryl

La littérature n'offre que peu de résultats concernant ces hétérocycles, et particulièrement dans la série des imidazolines (X = N Y = NH), seul un article de FERM et REIBSOMER (21) mentionne ce type de composé. Ces auteurs attribuent l'absorption à faible longueur d'onde de ces hétérocycles (221 mμ ε = 4930 pour la méthyl-2 imidazoline-2) à la double liaison C = N. Nous considérons cette interprétation comme erronée car elle ne tient pas compte de la conjugaison $p \longrightarrow \pi$, également mise en évidence dans le cas des pyrazolines-2.

Considérons tout d'abord la série de composés pour lesquels X = CH, c'est-à-dire possédant un hétéroatome en α d'une double liaison éthylénique.

On peut représenter les orbitales moléculaires de l'éthylène par les deux niveaux d'énergie correspondants à l'orbitale liante π_u et non liante π_u^* (cf. schéma 1) ; l'absorption à 165 mμ de ce composé provenant de la transition de type $N \longrightarrow V$ entre ces deux niveaux d'énergie. Lorsqu'un atome Y possédant un doublet libre p est substitué à un hydrogène de l'éthylène, il y a formation de trois orbitales moléculaires d'énergie π_1 , π_2 et π_3^* par combinaison des orbitales atomiques du carbone et de l'atome Y (22). Mais la différence d'énergie entre les niveaux π_2 et π_3^* , responsables de la transition $N \longrightarrow V$, diminue car lors de la formation de l'orbitale moléculaire, le doublet a plus d'influence sur π_2 que sur π_3^* ; la longueur d'onde d'absorption se trouve alors déplacée vers le plus grandes longueurs d'ondes.

L'électronégativité de l'atome Y influe sur ces divers niveaux d'énergie, et plus le substituant sera électronégatif, plus la différence d'énergie avec les niveaux π_2 et π_3^* augmente. La longueur d'onde des composés du type précédent devra donc croître dans l'ordre inverse de l'électronégativité des hétéroatomes.

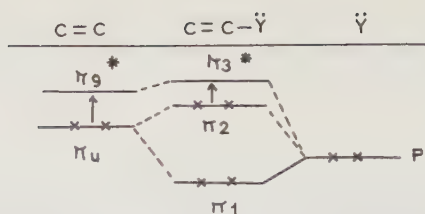


Schéma I - Niveaux d'énergie du système $C = C - \bar{Y}$ (22)

Les absorptions de ce type provenant de transition $N \longrightarrow V$ entre les orbitales moléculaires d'un système éthylénique conjugué avec un doublet p, seront appelées $p \longrightarrow \pi^*$.

Le remplacement de l'atome de carbone éthylénique terminal par un atome d'azote ne modifie pas profondément le schéma énergétique car la nouvelle orbitale p introduite se trouve alors perpendiculaire au système précédent, et ne peut pas se conjuguer avec les orbitales moléculaires du système $p \longrightarrow \pi^*$. Toutefois, l'électronégativité de l'atome d'azote N_3 provoque une variation des niveaux d'énergie des orbitales moléculaires, de telle sorte que la différence entre les niveaux énergétiques π_2 et π_3^* augmente. L'absorption des composés possédant la structure $Y - C = X$ (X et Y étant des hétéroatomes) se produira donc à de plus courtes longueurs d'onde que ceux ayant la structure $Y - C = C$ (cf. tableau I).

Lorsque les deux hétéroatomes X et Y sont fortement électronégatifs, comme dans le cas des lactones, la transition $p \longrightarrow \pi^*$ se trouve alors dans le proche ultra-violet.

SYSTEME $Y-C=C$			SYSTEME $Y-C=X$					
$Y = N$	λ, ϵ	Solvant réf.	$Y=N \ X=N$	λ, ϵ	Solvant réf.	$Y=O \ X=N$	λ, ϵ	Solvant réf.
	$\frac{235}{4.450}$	C_2H_5OH (23)		$\frac{220}{4.500}$	C_2H_5OH (personnel)		< 210	C_2H_5OH (personnel)
$Y = O$	λ, ϵ	Solvant réf.	$Y=N \ X=O$	λ, ϵ	Solvant réf.	$Y=O \ Y=O$	λ, ϵ	Solvant réf.
	$\frac{210}{6.000}$	C_6H_{14} (24)		$\frac{206}{5.600}$	CH_3OH (25)		Proche U.V.	C_8H_{18} (26)

Tableau I

Spectres U.V. des systèmes $Y - C = X$ et $Y - C = C$

Nous avons rassemblé dans le tableau II les données de la littérature concernant plus spécialement les alkyl-imidazoline-2 (21). D'après ces résultats, on constate que la longueur du groupement alkyl en 2 n'influe qu'assez peu sur la conjugaison $p \longrightarrow \pi^*$; par contre, la N-alkyl substitution provoque un effet bathochrome de 9 m μ , résultat que l'on retrouve dans la série des pyrazolines (27).

	λ	ϵ
méthyl-2 imidazoline-2	221	4 930
isopropyl-1 diméthyl-4,4 imidazoline-2	230	2 250
isopropyl-1 méthyl-2 diméthyl-4,4 imidazoline-2	227	6 490
isopropyl-1 éthyl-2 diméthyl-4,4 imidazoline-2	227	6 650
isopropyl-1 n-propyl-2 diméthyl-4,4 imidazoline-2	228	6 680
isopropyl-1 n-butyl-2 diméthyl-4,4 imidazoline-2	228	6 520

Tableau II

Spectres U.V. d'imidazolines-2 - Solvant : C₂H₅OH 95. (21)

On peut penser que l'effet inductif + I introduit par le groupement alkyl sur l'azote N₁ diminue l'électronégativité de cet atome. Dans ce cas, le niveau d'énergie correspondant à l'orbitale p diminuera et par suite la différence d'énergie entre les niveaux π_2 et π_3 sera moins importante, d'où un accroissement de la longueur d'onde de la conjugaison $p \longrightarrow \pi^*$.

La méthyl-2 et l'éthyl-2 imidazolines-2 présentent une absorption à peu près identique ; la protonation de la molécule ne provoque pas de changements spectraux particuliers (cf. tableau III).

	ClH $\frac{N}{10}$		OH ₂		C ₂ H ₅ OH		CH ₃ CN	
	λ	ϵ	λ	ϵ	λ	ϵ	λ	ϵ
méthyl-2 imidazoline-2	216-218	3 850	218	4 060	220	4 430	222	4 540
éthyl-2 imidazoline-2	218	4 350	219	4 800	221	4 950	218	4 150

Tableau III

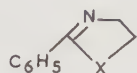
Spectres U.V. d'alkyl-2 imidazolines-2

La présence d'un doublet n libre sur l'atome d'azote en 3 entraîne de plus la possibilité d'une transition $n \longrightarrow \pi^*$, qui étant du type interdite, sera

de faible intensité. Pour les composés aliphatiques non conjugués de type $R - C = N - R'$, BONNETT (28) la situe entre 240 et 250 $m\mu$ ($80 < \epsilon < 100$).

Dans ces conditions pour les imidazoles-2, elle doit être masquée par l'absorption $p \longrightarrow \pi$ de la molécule.

Nous allons maintenant étudier la séquence des phényl-2 hétérocycles-2 de structure ci-dessous :



$X = CH_2, S, O, NH, N-CH_3$

Les spectres U.V. de cette série sont rassemblés dans le tableau IV.

La phényl-2 pyrroline-2 présente bien une absorption de type base de Schiff comme sa structure pouvait le laisser prévoir (comparer $\Phi-CH=N-CH_3$, $\lambda_{2H_5OH}^{max} = 246 m\mu$ $\epsilon = 19400$ (29)). Dans l'isooctane, la présence d'amorces de structure fine vers 270-280 $m\mu$ provient d'une absorption benzénoïde masquée par le sommet principal. Le passage d'une solution polaire à l'isooctane montre un effet hypsochrome de 6 $m\mu$ en accord avec ce type de conjugaison.

Le spectre du chlorhydrate, ou de la base libre en milieu acide chlorhydrique, montre un effet bathochrome très net (+ 20 $m\mu$) ainsi qu'une augmentation de l'intensité d'absorption. Ce résultat est en accord avec les données récentes sur la protonation des bases de Schiff. Certains auteurs prétendaient que le sommet principal de ces composés subissait un effet hypsochrome en milieu acide, or REEVES et SMITH (31) ont montré que ce déplacement provient de l'hydrolyse très facile de ces produits et qu'en réalité il se produit un effet bathochrome.

La phényl-2 oxazoline-2 et la phényl-2 thiazoline-2 présentent en première approximation un spectre analogue à celui de la phényl-2 pyrroline-1.

Pour ces composés de structure bien définie, il semble que l'hétéro-atome joue alors un rôle secondaire dans la conjugaison, car le spectre ultraviolet correspond au chromophore $\Phi - C = N$. La phényl-2 thiazoline-2 présente un second sommet vers 270-280 $m\mu$ ($\epsilon \approx 3000$) pouvant provenir soit d'une excitation $n \longrightarrow \pi^*$, soit plutôt d'une transition faisant intervenir les orbitales d du soufre.

A la même concentration, l'oxazoline correspondante n'a aucun sommet dans cette région, mais présente comme la pyrroline, l'amorce de structures fines dans l'isooctane.

La facilité d'hydrolyse de ces hétérocycles ne nous a pas permis une étude en milieu acide.

L'absorption de la phényl-2 imidazoline-2 se trouve par contre à des longueurs d'onde nettement différentes de celles des hétérocycles précédents,

		base libre					chlorhydrate
		ClH $\frac{N}{10}$	OH ₂	C ₂ H ₅ OH	CH ₃ CN	C ₆ H ₁₈	OH ₂
phényl-2 pyrroline-1	λ	265	246	244	241	240	265
	ε	15 350	11 000	14 300	14 600	10 400	15 350
phényl-2 thiazoline-2	λ	-	242	241	240	240	-
	ε	-	10 500	13 700	16 500	14 500	-
	λ	-	inflexion	270	277	277	-
	ε	-	vers 270	3 110	2 960	2 970	-
phényl-2 oxazoline-2	λ	-	243	242	242	242	-
	ε	-	8 650	9 400	8 000	8 600	-
phényl-2 imidazoline-2	λ	237	236	228	224	<225	238
	ε	14 000	14 000	11 200	13 100		14 200
	λ	-	inflexion	267	266-267		-
	ε	-	vers 270	2 800	2 810	263	-
phényl-2 méthyl-1 imidazoline-2	λ	230	229	223-224	223	<221	-
	ε	11 250	11 500	10 500	13 000		-
	λ	inflexion	inflexion	260	260	267	-
	ε	vers 265	vers 265	3 140	3 100	2 600	-
p-méthoxyphényl-2 imidazoline-2	λ	266	266	262	252	245 ?	-
	ε	17 950	17 600	12 700	11 600		
benzyl-2 imidazoline-2	λ	pas d'absorption au-dessus 210					
	ε	inflexion vers 220-230 mμ					

Tableau IV

Spectres U.V. d'hétérocycles possédant la structure base de Schiff

le sommet principal se situant à 228 mμ dans l'alcool (ε = 11 200) ; notons de plus une absorption secondaire d'intensité 2800 à 267 mμ. Ce sommet principal ne peut pas être attribué au chromophore partiel imidazoline, en effet :

- son intensité d'absorption est trois fois plus élevée que celle des alkyl-imidazolines (ε = 3 000).

- la benzyl-2 imidazoline-2 présente une inflexion vers 220-230mμ (ε = 3 000) correspondant au chromophore partiel imidazoline.

- en milieu acide la conjugaison $p \longrightarrow \pi$ ne subit aucun déplacement (cf. tableau IV) or la phényl-2 imidazoline-2 présente un effet bathochrome de 8-9 mμ.

Ce dernier point nous montre un comportement analogue à celui des bases de Schiff, mais la faible longueur d'onde de cette absorption écarte cette possibilité d'attribution. Nous pouvons alors considérer un chromophore global provenant de l'interaction au noyau phényle avec la conjugaison $p \longrightarrow \pi$, c'est-à-dire une structure analogue à celle de la benzamidine.

Effectivement, le sommet principal de la benzamidine est directement comparable à celui de cet hétérocycle (cf. tableau IV et V).

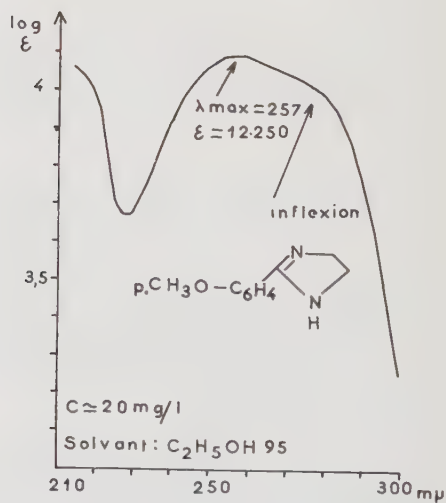
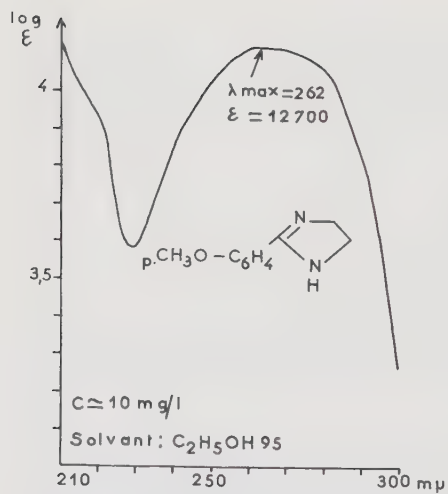
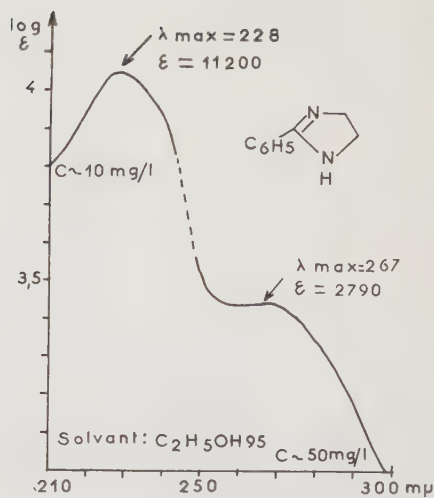
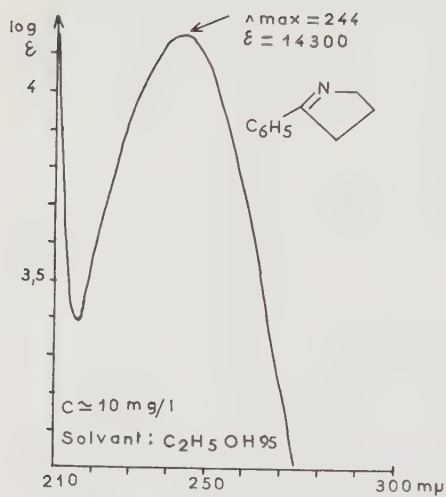


PLANCHE I

Le second sommet de la phényl-2 imidazoline-2 nous semble d'intensité trop forte pour être attribué à une transition $n \longrightarrow \pi^*$. Il peut être interprété comme provenant de la superposition d'une bande benzénoïde vers 270-280 m μ et de celle liée au chromophore partiel base de Schiff, ce qui expliquerait son déplacement bathochrome.

En solution ClH N/10 ou EtOH 95 %, le chlorhydrate de la phényl-2 imidazoline-2 présente un spectre analogue à celui de la base en solution aqueuse ou acide ; le sommet principal subit un déplacement bathochrome de + 6 m μ et son intensité augmente. Par suite, l'absorption se situant vers 270 m μ n'apparaît plus que sous forme d'inflexion mais son intensité reste pratiquement constante.

Les imidazolines-2 étant des bases fortes de pK_a assez élevé, il y a en solution aqueuse protonation pratiquement totale et formation du cation fortement stabilisé par résonance, d'où l'identité des spectres avec ceux du chlorhydrate.

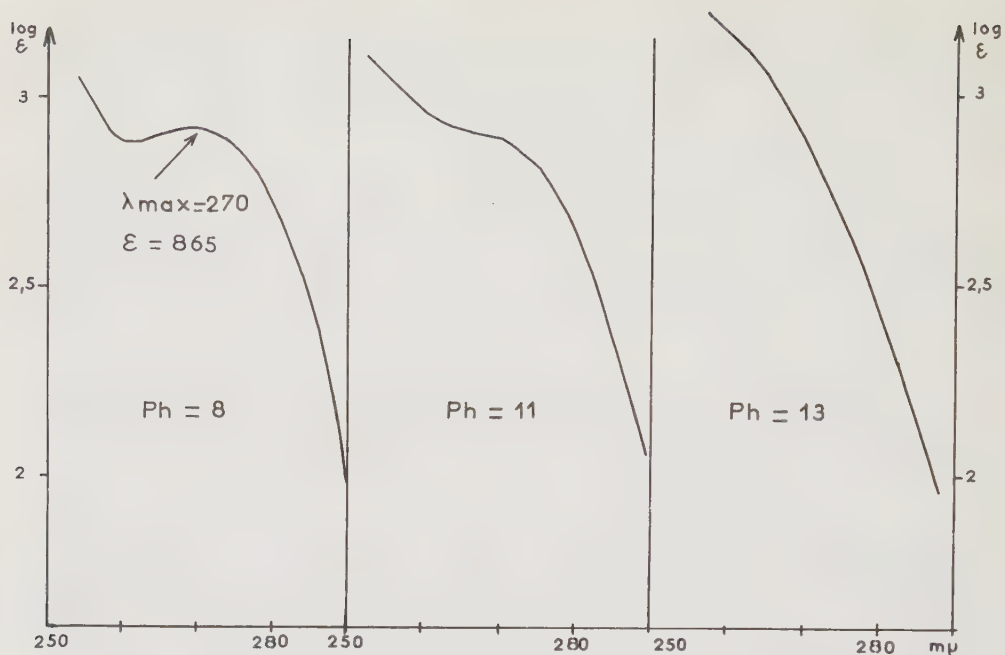
La p-méthoxyphényl-2 imidazoline-2 ne présente dans l'alcool qu'un seul sommet fortement élargi vers 262 m μ . On peut penser que le sommet de conjugaison de ce produit doit se trouver vers des plus grandes longueurs d'ondes par suite de l'effet du groupement méthoxy ; le second sommet serait alors plus légèrement déplacé car il proviendrait de la superposition des chromophores benzènes et base de Schiff. Dans ces conditions, l'absorption constatée peut correspondre à l'enveloppe de ces deux sommets. Cette hypothèse semble confirmée par l'aspect de la courbe (cf. planche I), et surtout parce qu'une autre mesure effectuée à une concentration supérieure montre un premier sommet à 257 m μ suivi d'une inflexion vers 270 m μ . De plus le spectre enregistré dans l'acétonitrile indique bien une inflexion dans cette même région.

Par suite de la rupture de la conjugaison introduite par le groupement CH₂, le spectre de la benzyl-2 imidazoline-2 ne montre qu'une inflexion vers 220-230 m μ ($\epsilon \simeq 3000$) pouvant provenir du chromophore partiel imidazoline. A de plus fortes concentrations, on constate l'amorce de structures fines vers 260-270 m μ attribuables au groupement benzène.

Le spectre de la méthyl-1 phényl-2 imidazoline-2 est assez peu différent de celui du produit non méthylé et peut s'interpréter d'une manière identique. En accord avec les données de la littérature (30), le spectre complet de la benzamidine (cf. tableau V) montre une similitude avec celui de la phényl-2 imidazoline-2 ; mais le second sommet vers 270 m μ , d'intensité nettement plus faible ne se constate que pour la forme protonée de la molécule.

Une étude dans diverses solutions tampons (Ph 8, 11, 13) précise bien ce point (cf. planche II).

La faible intensité de cette absorption nous permet peut être de la considérer uniquement comme une bande benzénoïde. Dans cette hypothèse, la non existence de ce sommet pour la forme neutre de la benzamidine peut être reliée à la conjugaison du noyau phényle avec le reste de la molécule.



Spectre U.V de la Benzamidine en solution
tampon ($C \simeq 100 \text{ mg/l}$) entre 250 et 290 m μ

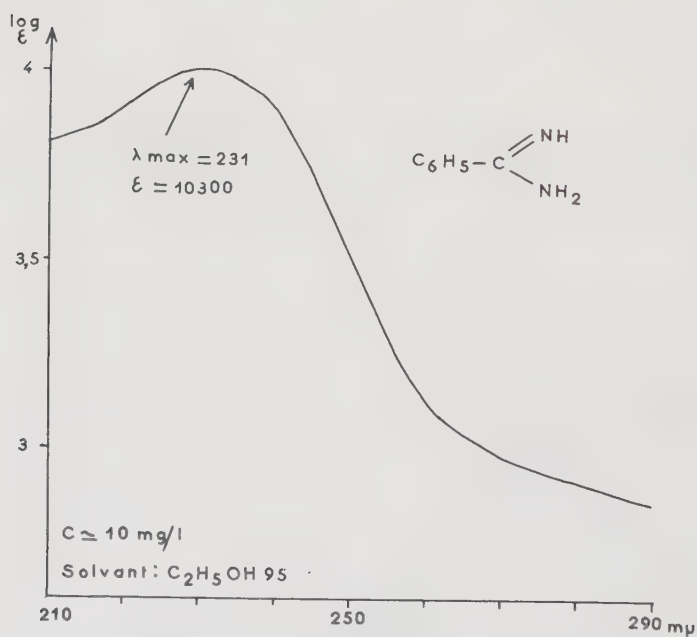


PLANCHE II

base en milieu tampon				chlorhydrate			base	
	ph = 8	ph = 11	ph = 13	ClH $\frac{H}{10}$	OH ₂	C ₂ H ₅ OH	OH ₂	C ₂ H ₅ OH
λ	228	229	226	230	230	232	230	231
ϵ	12 100	9 750	8 000	10 850	11 800	12 200	9 350	10 300
λ	270	inflexion	-	270	270	271	270	très légère
ϵ	865	vers 270	-	815	820	775	670	inflexion vers 270

Tableau V

Spectre U.V. de la benzamidine et de son chlorhydrate
dans divers solvants

Par contre, par suite de la distribution des charges entre les deux atomes d'azote, la forme acide de la benzamidine présentera un degré de conjugaison moindre, d'où l'apparition de la bande benzénique.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Méthyl-2 imidazoline-2.

Par une méthode basée sur une modification de la technique de CHIT-WOOD et RIED (2), on obtient la méthyl-2 imidazoline-2 avec un rendement presque quantitatif.

30 g. de diacétyléthylènediamine (2) et 5 g de magnésium en poudre sont portés à reflux pendant une heure à 270° ; le mélange réactionnel est alors distillé et le solide recristallisé dans un mélange de chloroforme et d'éther de pétrole.

F = 100 - 101° (hygroscopique) [Littérature F = 105 (2)]

Spectre U. V. : (alcool 95) $\lambda_{\max} = 220 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 4430$

Spectre R. M. N. : (CDCl₃/T. M. S. ref. int.) $\tau_{\text{CH}_3} = 8,08$ $\tau_{\text{H-4,5}} = 6,42$

Iodure de triméthyl-1.2.3 imidazolinium-2.

En ajoutant la quantité stoechiométrique d'iodure de méthyle à la méthyl-2 imidazoline-2 dans le benzène anhydre, il se forme au bout de quelques minutes un précipité blanc. Rendement quantitatif.

F = 251 - 252,5 (alcool/éther anhydre)

Analyse : C₆H₁₃N₂I M = 240,09 Calc. % : N 11,66

Tr. : 11,56

Spectre U. V. : (alcool 95) $\lambda_{\max} = 221 - 222 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 19200$

Spectre R. M. N. : (CDCl₃/T. M. S. ref. int.) $\tau_{\text{CH}_3-2} = 7,59$ $\tau_{\text{CH}_3-1,3} = 6,76$
 $\tau_{\text{H-4,5}} = 5,96$

Bromhydrate de bromo-1 méthyl-2 imidazoline-2.

On ajoute goutte à goutte une solution chloroformique de brome à une solution de méthyl-2 imidazoline-2 dans le même solvant, jusqu'à coloration persistante. Le précipité formé est lavé au chloroforme et recristallisé dans l'éthanol (Rdt. = 80 %).

F = 153 - 154° [Littérature : F = 150 - 151° (32)]

Analyse : C₄H₈N₂Br₂ M = 243,86 Calc. % : N 11,47

Tr. : 11,30

Spectre R. M. N. : (Pyridine/T. M. S. ref. int.) $\tau_{\text{CH}_3} = 7,62$ $\tau_{\text{H-4,5}} = 6,12$

Ethyl-2 imidazoline-2.

Procéder comme pour l'obtention de la méthyl-2 imidazoline-2 mais à partir de dipropionyléthylènediamine (2) (Rdt. = 40 %).

Eb₁₅ = 103 - 104° (hygroscopique) [Littérature Eb₄ = 90° (33)]

Analyse : C₅H₁₀N₂ M = 98 Calc. % : N 28,57

Tr. : 28,69

Spectre U. V. : (alcool 95) λ_{max} = 221 mμ ε = 4 950

Spectre I. R. : (CHCl₃) ν_(C=N) = 1 625 cm⁻¹ ν_(N-H) = 3 440 cm⁻¹

Spectre R. M. N. : (CDCl₃/T. M. S. ref. int.) τ_{H-4,5} = 6,43

- Perchlorate. Par action d'acide perchlorique dans une solution étherée d'éthyl-2 imidazoline-2

F = 124 - 125° (alcool/éther anhydre)

Analyse : C₅H₁₁N₂O₄Cl M = 198,5 Calc. % : N 14,10

Tr. : 14,15

- Hexachloroantimonate. Par action d'une solution de pentachlorure d'antimoine dans l'acide chlorhydrique concentré sur une solution d'éthyl-2 imidazoline-2 dans ce même solvant.

Analyse : C₅H₁₁N₂Cl₆ M = 434 Calc. % : Cl 49,15

Tr. : 48,45

Phényl-2 imidazoline-2.

Préparation selon OXLEY et SHORT (34). 10,3 g de benzonitrile sont portés à reflux 2h. 1/2 avec 6,7 g de chlorhydrate d'éthylènediamine et 3g. d'éthylènediamine. Le mélange est agité avec de l'eau, lavé au benzène, et rendu basique par de la soude 5N ; l'huile qui se sépare est extraite au chloroforme et par concentration on obtient 5,3 g. d'un solide blanc.

F = 100 - 101° [Littérature F = 101° (2)]

Analyse : C₉H₁₀N₂ M = 146,19 Calc. % : N 19,16

Tr. : 19,21

Spectre U. V. : (alcool 95) λ_{max} = 228 mμ ε = 11 200

λ_{max} = 267 mμ ε = 2 800

Spectre I. R. : (CHCl₃) ν_(N-H) = 3 420 cm⁻¹ ν_(C=N) = 1 620 cm⁻¹

Spectre R. M. N. : (CDCl₃/T. M. S. ref. int.) τ_{H-4,5} = 6,27

- Chlorhydrate par passage d'un courant de ClH gazeux sec dans une solution d'imidazoline dans de l'alcool absolu et précipitation par de l'éther anhydre.

F = 235 - 236°

Analyse : C₉H₁₁N₂Cl M = 182,64 Calc. % : N 15,34

Tr. : 15,18

Benzyl-2 imidazoline-2.

Procéder comme pour l'obtention de la phényl-2 imidazoline-2 à partir de cyanure de benzyle.

F = 65 - 67° (éther de pétrole) [Littérature F = 66 - 68° (1)]

Analyse : C₁₀H₁₀N₂ M = 160,21 Calc. % : N 17,49

Tr. : 17,40

Spectre I. R. : (CHCl₃) ν_(N-H) = 3 435 cm⁻¹ ν_(C=N) = 1 620 cm⁻¹

Spectre R. M. N. : (CDCl₃/T. M. S. ref. int.) τ_{H-4,5} = 6,43

- Chlorhydrate. Technique identique à la phényl-2 imidazoline-2.
 $F = 173 - 174^{\circ}$ [Littérature $F = 175^{\circ}(1)$]
 Analyse : $C_{10}H_{11}N_2Cl$ $M = 196,66$ Calc. % : N 14,30
 Tr. : 14,10

p-méthoxyphényl-2 imidazoline-2.

Procéder comme pour l'obtention de la phényl-2 imidazoline-2 à partir de p-méthoxybenzonitrile.

$F = 136 - 137^{\circ}$ (benzène)

Analyse : $C_{16}H_{15}N_5O_8$ $M = 176,21$ Calc. % : N 15,90
 Tr. : 15,87

Spectre U. V. : (alcool 95) $\lambda_{max} = 262 m\mu$ $\epsilon = 12700$

- Picrate.

$F = 194 - 196^{\circ}$ (acétone)

Analyse : $C_{16}H_{15}N_5O_8$ $M = 405,32$ Calc. % : N 17,30
 Tr. : 17,19

Méthyl-1 phényl-2 imidazoline-2.

On ajoute avec agitation 61 g d'iodure de méthyle dans une solution de 38 g. de phényl-2 imidazoline-2 dans 1500 ml. de toluène. On porte à reflux une heure et demi, chasse le solvant, traite par de la soude 50 % et extrait au chloroforme.

Après avoir éliminé le solvant, on distille la masse huileuse, et recueille la fraction qui passe jusqu'à $Eb_{0,3} = 135^{\circ}$.

Par rectification de cette huile on obtient le produit cherché avec un rendement de 8 - 10 %.

Analyse : $C_{10}H_{12}N_2$ $M = 160,21$ Calc. % : N 17,50
 Tr. : 17,57

Spectre U. V. : (alcool 95) $\lambda_{max} = 223 - 224 m\mu$ $\epsilon = 10500$
 $\lambda_{max} = 260 m\mu$ $\epsilon = 3140$

- Picrate.

$F = 128^{\circ}$ (acétone) [Littérature : $F = 130 (35)$]

Analyse : $C_{16}H_{15}N_5O_7$ $M = 381,35$ Calc. % : N 17,99
 Tr. : 17,88

HETEROCYCLES APPARENTES

Phényl-2 pyrroline-1.

Après préparation du γ chlorobutyronitrile (36) on utilise la méthode de CRAIG (37).

29 g (0,3 mole) de chloronitrile sont ajoutés à 0,3 mole de bromure de phénylmagnésium en solution étherée. On chasse l'éther au bain marie, tout en ajoutant du xylène anhydre afin de garder un volume constant ; il se forme alors une masse semi-cristalline dans le ballon.

Après avoir décomposé le complexe magnésien par une solution de chlorure d'ammonium, on sépare la couche organique, et rend basique par une solution de soude. L'huile qui se sépare est décantée, séchée sur potasse et distillée. (Rdt = 50 %).

$Eb_{15} = 135^\circ$

Analyse : $C_{10}H_4N$ $M = 145,20$ Calc. % : N 9,65

Tr. : 9,62

Spectre U.V. : (alcool 95) $\lambda_{max} = 244 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 14\,300$

Spectre I.R. : ($CHCl_3$) $\nu_{(C=N)} = 1\,615 \text{ cm}^{-1}$

- Picrate.

$F = 196 - 197^\circ$ (alcool)

Analyse $C_{16}H_{14}N_4O_7$ $M = 374,31$ Calc. % : N 15,00

Tr. : 15,11

- Chlorhydrate : Technique identique à la phényl-2 imidazoline-2.

Analyse : $C_{10}H_{12}NCl$ $M = 181,65$ Calc. % : N 7,64

Tr. : 7,54

Phényl-2 oxazoline-2.

a) Préparation du N-benzoylaminoéthanol (38)

On chauffe à l'air libre une mole d'aminoéthanol et d'acide benzoïque à 180° . Lorsque la réaction est complète, on constate un abaissement de poids correspondant à une molécule d'eau ; le produit est alors distillé au moteur. $Eb_{0,03} = 185^\circ$ [Littérature $Eb_{10} = 230 - 235^\circ$ (38)]

b) Cyclisation

On suit la méthode de WEKER (38) 33 g de N-benzoylaminoéthanol et 33 g de P_2O_5 sont mélangés intimement dans un bécher, après peu de temps une réaction exothermique se produit que l'on contrôle par immersion dans l'eau. La masse sirupeuse est alors neutralisée par de la soude 10 %, l'huile qui se sépare est extraite à l'éther, séchée, sur potasse et distillée.

$Eb_{20} = 126 - 127^\circ$ [Littérature $Eb = 246 - 248^\circ$ (38)]

Analyse : C_9H_9NO $M = 157,17$ Calc. % : N 9,52

Tr. : 9,57

Spectre U.V. : (alcool 95) $\lambda_{max} = 242 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 9\,400$

Spectre I.R. : ($CHCl_3$) $\nu_{(C=N)} = 1\,640 \text{ cm}^{-1}$

- Picrate.

$F = 180 - 181,5^\circ$ (acétone) [Littérature $F = 177^\circ$ (38)]

Analyse : $C_{15}H_{12}N_4O_8$ $M = 376,28$ Calc. % : N 14,90

Tr. : 14,84

Phényl-2 thiazoline-2.

Préparation selon la méthode de WEKER (38) 50 g de N-benzoylaminoéthanol et 27 g de pentasulfure de phosphore, sont mélangés dans un bécher ; on chauffe légèrement le mélange pour amorcer la réaction. La base est isolée comme pour la phényl-2 oxazoline-2.

$Eb_{20} = 153,5 - 154^\circ$ [Littérature $Eb = 276 - 277^\circ$ (38)]

Analyse : C_9H_9NS $M = 163$ Calc. % : N 8,58

Tr. : 8,41

Spectre U.V. : (alcool 95) $\lambda_{max} = 241 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 13\,700$ $\lambda_{max} = 270 \text{ m}\mu$ $\epsilon = 3\,110$

Spectre I.R. : ($CHCl_3$) $\nu_{(C=N)} = 1\,600 \text{ cm}^{-1}$.

BIBLIOGRAPHIE DE LA DEUXIÈME PARTIE

- (1) K. HOFMANN - Imidazole and its derivatives, Interscience Publishers, New-York, 1953, p. 213.
- (2) H.C. CHITWOOD et E.E. REID - J. amer. chem. Soc. 1935, 57, 2424.
- (3) R.B. MARTIN et A. PARCELL - J. amer. Soc. 1961, 83, 4 830.
- (4) R. JACQUIER et J. ELGUERO - résultats non publiés.
- (5) J.D. ROBERTS - Nuclear magnetic resonance, Mc graw-hill, New-York and London, 1959, p. 83.
- (6) H. ZIMMERMANN - Angew. Chem. Inter. Ed. in English, 1964, 3, 157.
- (7) J.C. GRIVAS et A. TAURINS - Canad. J. Chem., 1959, 37, 1260.
- (8) R. MECKE et W. KUTZELNIGG - Spectrochim. Acta, 1960, 16, 1216.
- (9) B. WITKOP - Experimentia, 1954, 10, 420.
- (10) B. WITKOP - J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 2873.
- (11) B. WITKOP - J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 5597.
- (12) W. OTTING - Chem. Ber., 1956, 89, 2887.
- (13) H. ZIMMERMANN - Z. Elektrochem, 1959, 63, 601.
- (14) J. DESAS, J. KHALADJI et R. VERGOZ - Bull. Soc. chim., 1953, 105.
- (15) R.A. HEACOCK et L. MARION - Canad. J. Chem., 1956, 34, 1782.
- (16) K. NAKANISHI, T. GOTO et M. OHASI - Bull. chem. Soc. Jap., 1957, 30, 403.
- (17) B. CHENON et C. SANDORFY - Canad. J. Chem., 1958, 36, 1181.
- (18) C. SCHOF, H. KOOP et G. WERNER - Chem. Ber., 1960, 93, 2457.
- (19) C.J. BELLAMY - The infrared Spectra of complex molecules, Methuen, 1959, p. 67.
- (20) P. BASSIGNANA, C. COGROSSI, G. POLLA-MATTIOT et S. FRANCO - Ann. Chim., 1963, 53, 1212.
- (21) R.J. FERM, J.L. RIEBSOMER, E.L. MARTIN et G.H. DAUB - J.org. chem., 1953, 18, 643.
- (22) H.M. JAFFE et M. ORCHIN - Theory and applications of Ultraviolet Spectroscopy, Wiley, New-York and London, 1962, p. 175.

- (23) H. BOOTH, A.W. JOHNSON, F. JOHNSON et R.A. LANGDALE-SMITH - J. chem. Soc., 1963, 650.
- (24) G. EGLINTON, E.R.H. JONES et M.C. WHITING - J. chem. Soc., 1952, 2 873.
- (25) F. KORTE et K.H. LÖHMER - Chem. Ber., 1958, 91, 1 397.
- (26) M. CALVIN, T. MAGEL et C.D. HURD - J. amer. chem. Soc., 1941, 63, 2 175.
- (27) C. MURATELLE - Thèse ingénieur-docteur, Montpellier, 1964.
- (28) R. BONNETT, N.J. DAVID, J. HAULIN et P. SMITH - Chem. and Ind. 1963, 1 836.
- (29) P. BROCKLEHURST - Tetrahedron, 1962, 18, 299.
- (30) S.F. MASON - J. chem. Soc. 1954, 2 071.
- (31) R.L. REEVES et W.F. SMITH - J. amer. chem. Soc. 1963, 85, 724.
- (32) CHIAKI TSUCHIYA - Chem. Abstr., 1961, 6 472 d.
- (33) A.J. HILL et S.R. ASPINALL - J. amer. chem. Soc., 1939, 61, 822.
- (34) P. OXLEY et W.F. SHORT - J. chem. Soc., 1947, 497.
- (35) R. STOLLE, M. MERKLE et F. HANUSCH - J. prakt. chem., 1934, 39.
- (36) ORGANIC SYNTHESSES - 2ème édition, J. Wiley, New-York and London 1956, Coll. Vol. I, p. 156.
- (37) L.C. CRAIG, H. BULBROOK et R.M. MIXON - J. amer. chem. Soc., 1931, 53, 1 831.
- (38) H. WEKER - J. amer. chem. Soc., 1935, 57, 1 079.
- (39) R.B. MARTIN et A. PARCELL - J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 4 830.
- (40) K. LINDERSTROM-LANG et C. JACOBSEN - J. Biol. chem., 1941, 137, 443.

CONCLUSION

Le travail que nous avons présenté traite des propriétés physico-chimiques des imidazoles et de la substitution nucléophile aromatique d'halogénonitrobenzènes par ces hétérocycles.

Dans le premier chapitre, nous avons étudié et discuté les structures d'imidazoles non N-substitués en vue de déterminer s'il existe une entité unique ou s'il intervient une tautomérie entre deux structures.

La substitution nucléophile aromatique de fluoronitrobenzènes par les imidazoles a été décrite dans le second chapitre. A partir d'imidazoles-4(5) substitués, nous n'avons isolé par action du p-fluoronitrobenzène et du fluoro-1 dinitro-2.4 benzène, qu'un seul isomère dont il fallait déterminer la structure.

A cet effet, une synthèse par voie chimique à partir de l'acide diméthyl-2.4 oxazolecarboxylique-5 a permis de montrer que l'isomère obtenu à partir du diméthyl-2.4(5) imidazole et du p-fluoronitrobenzène possède la structure méthyl-4.

Le troisième chapitre traite de l'étude par R.M.N. de ces hétérocycles. Afin d'identifier les N-arylimidazoles obtenus précédemment, nous avons synthétisé tous les N-méthyl-méthylimidazoles en vue de déterminer si les groupements méthyles en 5 et en 4 présentent des glissements chimiques distincts. En solution benzénique, un méthyle en 5 donne constamment un signal à des champs plus forts qu'un méthyle en 4.

Dans ces conditions, les spectres R.M.N. dans le même solvant des N-p.N.P et N-D.N.P méthylimidazoles nous ont montré que la substitution se situe en 4.

L'examen systématique des divers imidazoles a de plus été entrepris en tenant compte des différents effets d'anisotropie des N-substitutions.

En particulier, la séquence des imidazoles N-substitués a permis plusieurs conclusions intéressantes :

- sur la base des résultats obtenus à partir des polyméthylimidazoles, l'attribution des signaux H4 et H5 donnée dans la littérature est à inverser pour les N-alkylimidazoles.

- les N-o.nitrophénylimidazoles montrent un blindage anormal pour les protons cycliques, résultat interprété comme lié aux effets stériques.

L'étude U.V des imidazoles non N-substitués a été entreprise dans le quatrième chapitre, aucun résultat d'ensemble concernant ces hétérocycles n'ayant été jusqu'à présent mentionné dans la littérature.

L'examen des spectres des N-arylimidazoles nous a ensuite montré que ces molécules présentent une très forte inhibition stérique de la résonance lorsqu'un substituant est présent soit en ortho, sur le phényle, soit en 2 et 4 ou en 5 sur l'hétérocycle; une évaluation approximative de l'angle de torsion φ a de plus été obtenue.

Nous avons pu ainsi attribuer une structure phényl-4 au composé synthétisé à partir du p-fluoronitrobenzène et du phényl-4(5) imidazole.

Un essai d'interprétation des spectres U.V des N-aryl hétérocycles azotés pentagonaux a montré que l'absorption de ces composés est liée à l'état d'hybridation de l'atome d'azote N_1 et aux effets stériques intervenant entre les parties hétérocycliques et aromatiques de ces molécules.

Le cinquième chapitre concerne les spectres IR des imidazoles non N-substitués; ces produits ont été étudiés en vue de déterminer leurs vibrations cycliques caractéristiques.

Parallèlement à l'imidazole, nous avons considéré la série de l'imidazoline-2 pour laquelle aucune étude physico-chimique ne semble avoir été entreprise dans la littérature.

Nos résultats R.M.N., I.R. et U.V. concernant les imidazolines-2 substituées en 2 conduisent à admettre une formule entièrement symétrique, vraisemblablement par suite d'une résonance de type amidine. Ainsi en R.M.N., les protons en 4 et 5 ne donnent qu'un seul signal; en U.V., l'absorption des aryl-2 imidazolines-2 diffère nettement de celle des hétérocycles apparentés de structure bases de Schiff.

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

ETUDE DES RADICAUX LIBRES PAR RESONNANCE
PARAMAGNETIQUE ELECTRONIQUE

Vu et approuvé,
Montpellier, le
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
B. CHARLES

Vu et permis d'imprimer,
Montpellier, le
Le Recteur de l'Académie de Montpellier

